

İÇİNDEKİLER

- 1 *Prostaglandin E₂ ve Prostaglandin A₂ nin Böbrek Fonksiyonlarına Etkileri*
Dr. ORHAN ANDAÇ / Dr. NİMET Ü. GÜNDOĞAN / Dr. ORHAN DUMAN / Dr. GÖNENÇ CİLİV
- 27 *Toksoplazmozis ve Gebelik*
Dr. ALİ AYHAN / Dr. MİTHAT ERDOĞAN / Dr. NEDİM ÇİÇEK
- 34 *Koroner Kalp Hastalığının Sineangiografi ile Tamsı*
Dr. ŞEVKET UĞURLU
- 57 *5-Amino-4-İmidazol-N-Süksinokarboksamid Ribotid Kinosentaz Enziminin Moleküler Yapısı ve Fiziko-Kimyasal Özellikleri*
Dr. NURTEN RENDA
- 67 *Aynı Anda Görülen İç ve Dış Gebelik (Bir vaka nedeni ile)*
Dr. HÜSNÜ A. KIŞNIŞÇI / Dr. ALİ AYHAN
- 72 *Saldırgan Hasta Davranışına Hemşirelik Müdahalesi*
Dr. NEBAHAT KUM
- 79 *İlginç Bir Musculus Plantaris Varyasyonu*
Dr. DOĞAN AKŞİT / Dr. SEZGİN İLGİ / Dr. MESERRET CUMHUR
- 84 *Malign Over Tümörleri*
Dr. SAKİP PEKİN / Dr. ALİ AYHAN
- 97 *TrasyloP'un Açık Kalp Ameliyatlarındaki Kanamaya Etkisi*
Dr. OSMAN ŞENGÖNÜL / Dr. KEMAL ERDEM
- 103 *"Autoerythrocyte Sensitization" Sendromunu Taklit Eden "Factitious Purpura" Vakası*
Dr. SERVET ARIÖÇÜL / Dr. EKREM MÜFTÜOĞLU
- 107 *Tübüler Bozukluklar*
Dr. ŞALİ ÇAĞLAR / Dr. MELDA ÇAĞLAR / Dr. ÇETİN TURGAN
- 120 *Sağlık Kurumlarında İnsangücü Planlamasını Zorunlu Kılan Ana Nedenler*
Dr. ADİL ARTUKOĞLU
- 123 *5-Amino-4-İmidazol-N-Süksinokarboksamid Ribotid Kinosentaz Enziminin Saflaştırılması ve Molekül Ağırlığının Tayini*
Dr. NURTEN RENDA
- 133 *Perivasküler İnterskalen Brakial Pleksus Blok*
Dr. KEMAL ERDEM / Dr. OSMAN ŞENGÖNÜL / Dr. ORHAN YILDIRIM
- 142 *Anne Ölümü "Maternal Mortalite"*
Dr. ALİ AYHAN / Dr. MİTHAT ERDOĞAN



İÇİNDEKİLER

- 149** *Hiperpotasemide P Dalgası*
Dr. AYDIN KARAMEHMETOĞLU / Dr. ERDEM ORAM /
Dr. ŞEVKET UÇURLU / Dr. AYSEL ORAM / Dr. GÜRLER İLİÇİN
- 159** *Hipertansiyonda Plazma Renin Aktivitesi ve Klinik Uygulama Değeri*
Dr. ÜNAL YASAVUL / Dr. A. ALİ GÜRÇAY / Dr. ŞALİ ÇAĞLAR
- 170** *Hacettepe Üniversitesi Psikiyatri Bölümünde Yatan Hastaların Hastaneye Tekrar Yatış Oranı ve Yatışların Çeşitli Yönlerden İncelenmesi*
Dr. NEBAHAT KUM
- 188** *Ketamin'e İstenmeyen Yan Etkilerinin Dehydrobenzperidol ile Önlenmesi*
Dr. KEMAL ERDEM
- 199** *Vaginal Rekonstrüksiyon*
Dr. HÜSNÜ A. KİŞNİŞÇİ / Dr. M. AYHAN
- 206** *Gastrik Polipozis*
Dr. MEHMET OĞUZ / Dr. RIFAT YALIN / Dr. ESAT HERSEK
- 211** *Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Tanımı*
Dr. ERDEM ORAM / Dr. AYSEL ORAM
- 230** *"Aile planlamasında Tüm Aileye Uygulanan Eğitimin Rolü" Araştırmasında Ebelerin Değerlendirilmesi*
Dr. FETHİ TOKER
- 242** *Tek Koroner Arter*
Dr. DOĞAN AKŞİT / Dr. SEZGİN İLGİ / Dr. BELİZ BENLİ
- 246** *Yaşam Krizleri ve Hemşirenin Krize Yaklaşımı*
Dr. NEBAHAT KUM
- 254** *Akut Böbrek Yetmezliği*
Dr. ŞALİ ÇAĞLAR / Dr. ÇETİN TURGAN / Dr. EMEL AKOĞLU /
Dr. ÜNAL YASAVUL
- 261** *Holt-Oram Sendromu
(Bir Vaka Nedeniyle)*
Dr. ÜNSAL ERSOY / Dr. AYSEL ORAM / Dr. ERDEM ORAM /
Dr. A. ATA SALİHİ

İÇİNDEKİLER
(Devamı)

272 *Kalça Protezlerinde Acrylic Uygulamasında Görülen Ani Kan Basıncı Düşmesi ve Kalp Durmasının Ketamine ile Önlenmesi*

Dr. KEMAL ERDEM

280 *Köpeklerde, Deneysel Akut Afferent Loop Sendromunda, Akut Pankreatit Oluşmasında, Safra Akımının Önlenmesinin ve Venöz Stazın Etkisi*

Dr. YÜCEL ARITAŞ

294 *Sol Atriyal Miksomanın Ekokardiyografik Tanımı*

Dr. AYSEL ORAM / Dr. ERDEM ORAM / Dr. GÜNER GÜRSEL /
Dr. NASHİ NAZLI / Dr. S. SIRRI KES

İÇİNDEKİLER

- 425** *Mitral Kapak Kalsifikasyonlarının Çeşitli Yöntemlerle Değerlendirilmesi*
Dr. AYSEL ORAM / Dr. ERDEM ORAM / Dr. HİLMİ ÖZKUTLU /
Dr. NASİH NAZLI / Dr. SIRRI KES
- 437** *Trans Üretral Rezeksiyonda Kan ve İdrar Elektrolit ve Klerens Değişimi*
Dr. REŞİT TOPRAK / Dr. İLHAN ERKAN / Dr. CEVAT KOÇAL /
Dr. DOĞAN REMZİ
- 444** *Hemodializ Uygulanan Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastalardaki Anemide Testosteronun Etkisi*
Dr. MACİT SANDIKÇI / Dr. ÜMİT SAATÇİ / Dr. ALİ GÜRÇAY /
Dr. ŞALİ ÇAĞLAR / Dr. AYFER GÜR / Dr. ŞEVKET RUACAN
- 449** *İdrar Kristallerinin Yeni Bir Yöntemle İncelenmesi ve Üriner Sistem Taşlı Hastaların İdrarının Bu Yöntemle Araştırılması*
Dr. SEZER KENDİ / Dr. ENGİN KENDİ
- 459** *Üremik Miyokardiyopati*
Dr. ERDEM ORAM / Dr. AYSEL ORAM
- 469** *Tıp Literatüründe Psikolojik Yardım: Bir Tarama*
Dr. A. VURAL TÜRKER
- 473** *Sideroblastik Anemiler*
Dr. SERVET ARIOĞUL / Dr. EKREM MÜFTÜOĞLU
- 489** *Diyaliz ve Böbrek Transplantasyonunun Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri*
Dr. ERDEM ORAM / Dr. AYSEL ORAM
- 495** *Hiponatremi, Hipopotasemi, Juksta Glomerular Aktivite ve Propranolol Arası Etkileşim*
Dr. ŞALİ ÇAĞLAR
- 502** *Karboksihemoglobinin Seviyesine, Açık veya Kapalı Havada Tütün Kullanmanın Farklı Tesirleri*
Dr. AYNUR KURU
- 515** *II- Radioisotop Angiokardiografi Yöntemiyle Sol Ventrikül Volümlerinin Tayini ve Bu Yöntemlerin Uygulanması*
Dr. GÜNER GÜRSEL / Dr. ERDEM ORAM

Prostaglandin E₂ ve Prostaglandin A₂ nin Böbrek Fonksiyonlarına Etkileri

Dr. Orhan Andaç* / Dr. Nimet Ü. Gündoğan** /
Dr. Orhan Duman*** / Dr. Gönenç Ciliv****

Giriş

PGE₂ ve PGA₂ böbrek dokusunda doğal olarak bulunan ve bu dokuda sentez edilen PG'lerdir¹⁻⁶ Bunlardan PGE₂ akciğer dokusundan geçerken tahrip edildiği halde PGA₂ değişikliğe uğramamaktadır.⁷⁻¹⁰ Bu yüzden bu iki PG'nin i.v. ve i.a. yoldan verilmişlerinde oluşturacakları etki merak konusu olmuştur. Gerçekten kedi ve tavşanlar üzerinde yapılan bir seri çalışmada aynı doz PGE₂'nin i.v. verilmişinde izlenen diüretik etkinin i.a. verilmesine oranla daha belirgin olduğu saptanmıştır.¹¹

Böbrek PG'lerinin diüretik etkileri iyi bilinmektedir.¹²⁻¹⁶ Ancak antidiüretik etkilerinden söz eden çalışmalarda bulunmaktadır.¹⁸⁻²¹ Bu konudaki çelişkili bulguların nedeni kanımızca PG'lerin tipi, uygulanış yolu ve dozu ile ilgili olabilir. Bu üç faktörün böbrek fonksiyonlarını ve idrar boşaltım hızını ne yönde etkilediğini açıklığa kavuşturmak amacı ile takdim edilen çalışma yapılmıştır.

Materyel ve Metot

Çalışmada 15-24 kg ağırlığında 17 karışık ırktan dişi köpek kullanıldı. Bir gece önce aç bırakılıp bol su almaları sağlanan denekler 30 mg/kg i.v sodyum pentobarbital ile uyutuldu. Trakea intübasyonu yapıp vital fonksiyonlar kontrol edildikten sonra her iki taraftaki femoral ven ve arterler kanüle edildi. Damar içine yerleştirilen polietilen kanüllerden

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Fizyoloji Bilim Dalı Başkanı, Öğretim Üyesi.

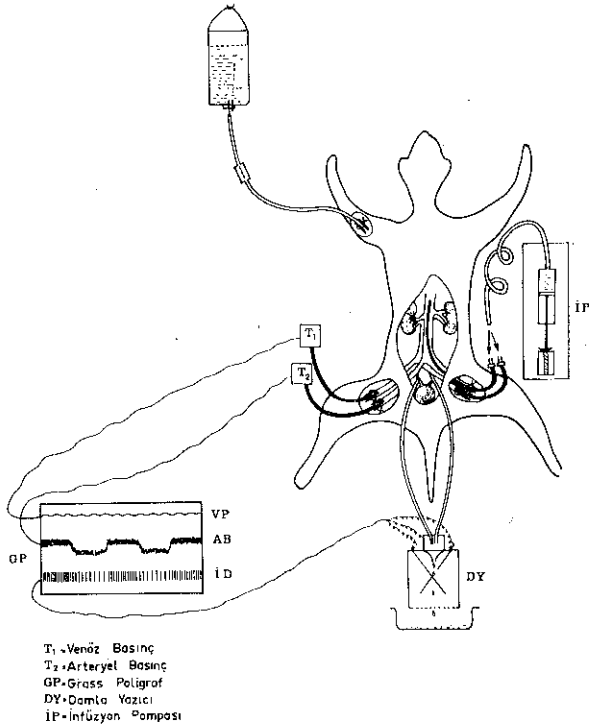
** Aynı Fakülte Fizyoloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

*** Aynı Fakülte Fizyoloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

**** Aynı Fakülte Biyokimya Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

biri diğerlerinden daha uzundu. Bu katater sol femoral arter içinde ilerletilip abdominal aortada her iki böbrek arterinin ayrıldığı yerin üzerine getirildikten sonra tespit edildi. Sol femoral vendeki katater i.v, sol femoral arterdeki bu uzun katater ise i.a infüzyonlar için kullanıldı. Sağ femoral arter ve vene yerleştirilen kataterlerden basınç değişiklikleri kaydedildi. Sağ ön bacağına yerleştirilen i.v katater yoluyla deney süresince klirens sıvısının infüzyonu sağlandı.

Üreterleri kanüle etmek için batın orta hat üzerinde açıldı. Her iki üreter çevre dokudan ayrılıp mesaneden 3-4 cm uzaklıkta insizyon yapılarak polietilen kanüller üretere yerleştirilip böbreğe doğru ilerletildi. İdrar damlalarının geldiğinden emin olunduktan sonra tespit edildi. Her iki üreterden gelen idrar damlaları (İD) manyetik damla yazdırıcı ile, femoral arterden arter basıncı (AB). Statham P23 AA 1115 ile, femoral venden ven basıncı (VB) Statham P23 BB 11122 basınç transduserleri ile Grass poligrafında (Model TD53 1V3) eşzamanlı olarak kaydedildi (Şekil 1).



Şekil 1

Deneyin şematik görünümü.

Cerrahi işlemler tamamlandıktan sonra sodyum paraaminohipurat (PAH) ve kreatinin klirensleri için başlangıç sıvısı (20 mg/kg/PAH, 100 mg/kg kreatinin, 5 g mannitol 50 ml serum fizyolojik içinde) verildi. Bundan hemen sonra dakikada 2 ml gidecek şekilde idame sıvısı (300 mg PAH, 3500 mg kreatinin, 25 mg mannitol 500 ml serum fizyolojik içinde) verilmeye başlandı.²² Deneyin sonuna kadar bu verilme hızı sabit tutuldu. İdame sıvısının verilmeye başlamasından 30 dakika sonra kontrol için kan ve idrar örnekleri ve hematokrit tayini için mikrokapiller tüplere kan alındı. PGE₂ ve PGA₂ etanolde çözüldü (1 mg/ml). Stok solüsyonu 4°C de saklandı ve serum fizyolojik ile dilüe edilerek infüzyonlar için kullanıldı.¹³

İki ön çalışmada PGE₂ 100, 200, 400, 800 ng ve 10, 20, 40, 80 γ dozlarında önce i.v sonra i.a yollardan tek injeksiyonlar halinde verildi. Daha sonra infüzyon yoluyla verilmeleri tercih edildi. Kontrol için alınan üç klirens örneğini takiben PGE₂ (n=8), 0.4 γ /kg/dk/i.v gidecek şekilde 15 dk süre ile Palmer (F 135 A 115) infüzyon pompası ile dakikada 0.5 ml infüzyon hızında verildi. Bu süre içinde üç kez kan, idrar hematokrit örneği alındı. İnfüzyon sona erdikten sonra idrar akış hızı ve kan basıncının kontrol düzeyine dönmesi için 20-30 dakika beklendi. İnfüzyon arası kontrol için üç klirens örneği alınıp PGE₂'nin 0.8 γ /kg/dk/i.v infüzyonuna geçildi. Bu süre ve ara kontrol döneminde üç klirens örneği alındıktan sonra bu iki dozun aynı yol izlenerek i.a infüzyonuna geçildi. Son dozun verilmesinden sonra deney sonu kontrol değerleri için yine üç klirens örneği alındı.

PGE₂'nin verilmesinde izlenen yöntem aynen uygulanarak PGA₂'nin (n: 7) 0.4 γ , 0.8 γ /kg/dk dozlarında önce i.v sonra i.a olarak infüze edildi. Deney sonu kontroller alındıktan sonra batın insizyonu genişletilerek sol femoral arterden ilerletilen kataterin ucunun ulaştığı yer kontrol edilip deneye son verildi.

Deney süresince bir saat aralıklarla 5 mg/kg idame sodyum pentobarbital verildi. Anestetik maddenin klirens periodlarında verilmemesine dikkat edildi. Rektal ısı teletermometre ile devamlı olarak izlendi. Her deneyde elde edilen 27 kan örneğinde PAH mg/ml, kreatinin mg/ml, hemotakrit değerleri ile yine her deneye ait 27 idrar örneğinde idrar hacmi, ml/dk, PAH mg/ml, kreatinin mg/ml değerleri tayin edildi.

İdrar ve kanda PAH Smith'in²³, kreatinin²⁴ metotlarına göre tayin edildi.

Glomerüler filtrasyon hızı, (GFH) kreatinin klirensinden²² efektif böbrek plazma akımı (EBPA), PAH klirensinden^{12, 14} BKA: $\frac{EBPA}{1-Ht}$ formülünden yararlanarak, böbrek kan akımı (BKA) saptandı.²⁵

Eşler arası ve ortalamalar arası farkın önem denetimi testleri için t"Student" hipotez testi uygulandı.

Bulgular

Birinci ve ikinci ön çalışmalarda 100, 200, 400, 800 ng ve 10, 20, 40, 80 γ PGE₂'nin tek enjeksiyonlar halinde i.v ve i.a verilmelerinde GFH, EBPA, BKA ve dakikada boşaltılan idrar miktarında izlenen değişiklikler Tablo I ve II de görülmektedir. Bu bulgulara ait grafikler ise Şekil 2,3,4,5 ve 6,7,8,9, da izlenmektedir.

TABLO I

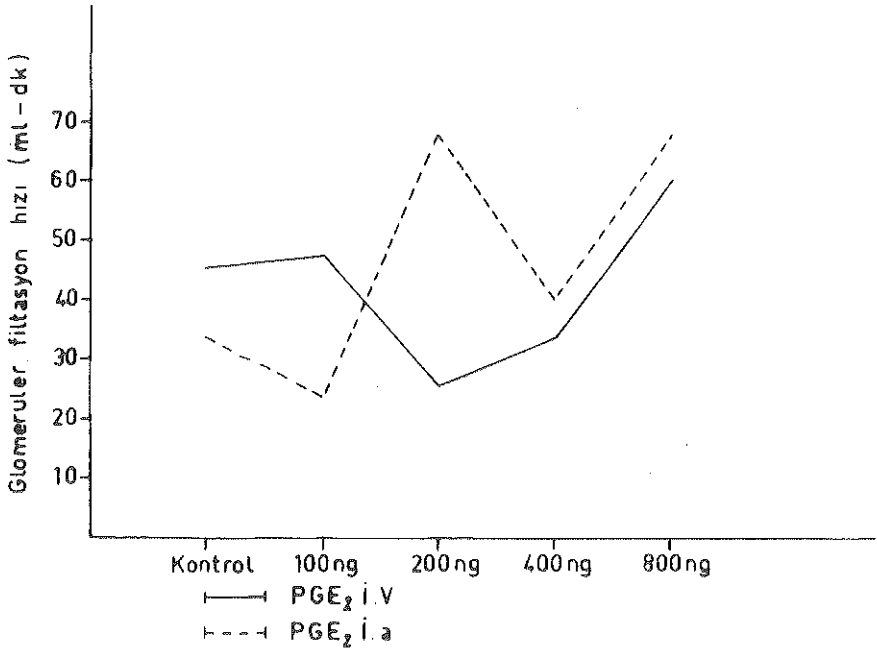
BİRİNCİ ÖN ÇALIŞMADA ELDE EDİLEN BULGULARA GÖRE GFH, EBPA, BKA DEĞERLERİ

PGE ₂	GFH ml/dk	EBPA ml/dk	BKA ml/dk
Kontrol	43.33	150.07	280.5
100 ng i.v	47.47	115.20	217.0
200 ng i.v	25.17	123.43	224.0
400 ng i.v	33.14	152.25	282.0
800 ng i.v	60.00	211.76	396.0
Kontrol	33.45	127.64	232.5
100 ng i.a	23.06	87.50	165.0
200 ng i.a	67.30	212.00	385.0
400 ng i.a	39.31	168.00	317.0
800 ng i.a	66.74	220.00	600.0

TABLO II

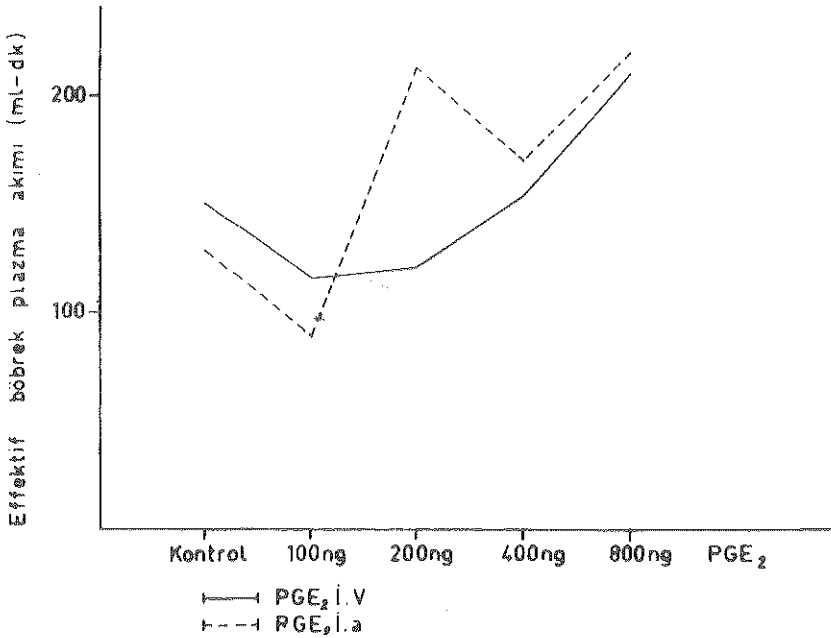
İKİNCİ ÖN ÇALIŞMADA ELDE EDİLEN BULGULARA GÖRE GFH, EBPA, BKA DEĞERLERİ

PGE ₂	GFH ml/dk	EBPA ml/dk	BKA ml/dk
Kontrol	95.61	183.51	316.66
10 γ i.v	99.30	206.00	367.50
20 γ i.v	102.92	147.33	262.00
40 γ i.v	67.04	308.33	560.00
80 γ i.v	81.32	494.08	925.50
Kontrol	98.94	177.33	306.00
10 γ i.a	62.74	186.66	336.00
20 γ i.a	47.05	140.16	242.00
40 γ i.a	39.62	110.42	214.00
80 γ i.a	48.68	127.00	228.50
Kontrol	64.42	164.44	257.00



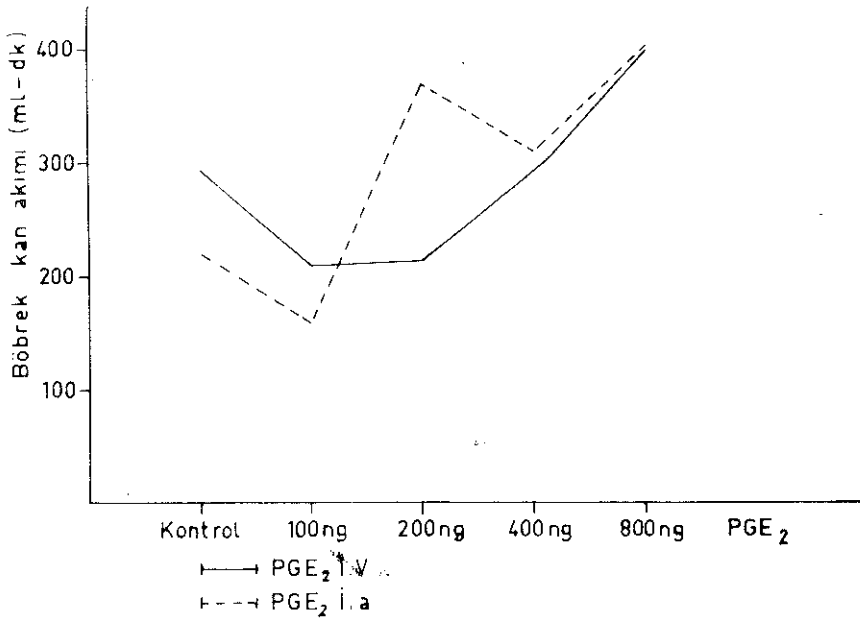
Şekil 2

1 ci ön çalışmada izlenen PGE₂ nin GFH'na etkisi.



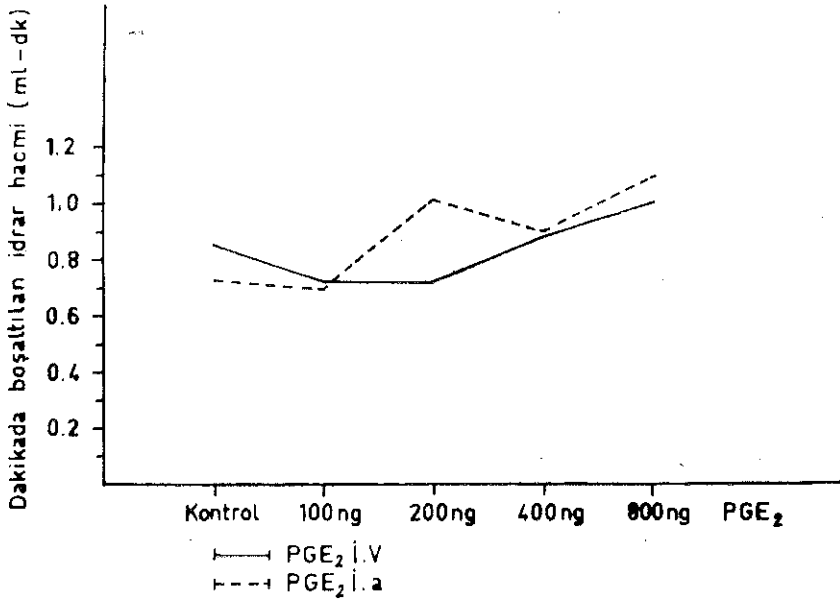
Şekil 3

1 ci ön çalışmada izlenen PGE₂ nin EBPA'na etkisi.



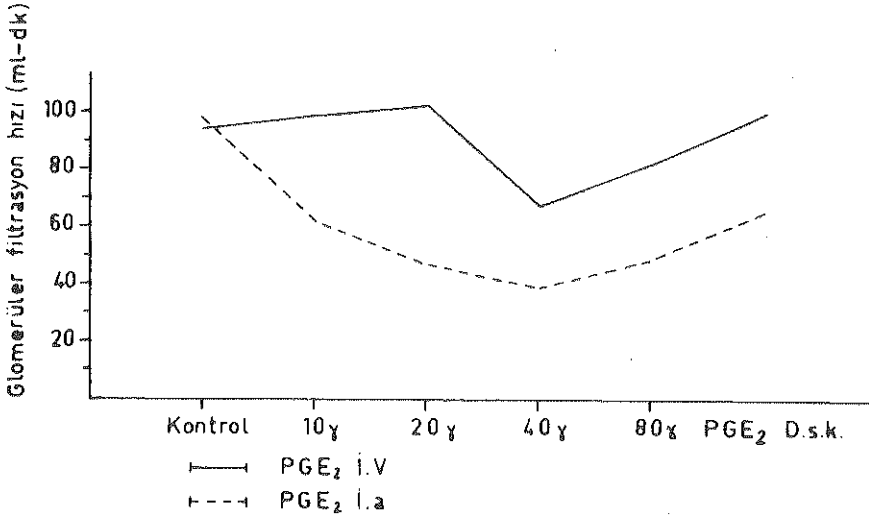
Şekil 4

I ci ön çalışmada izlenen PGE₂ nin BKA'na etkisi.



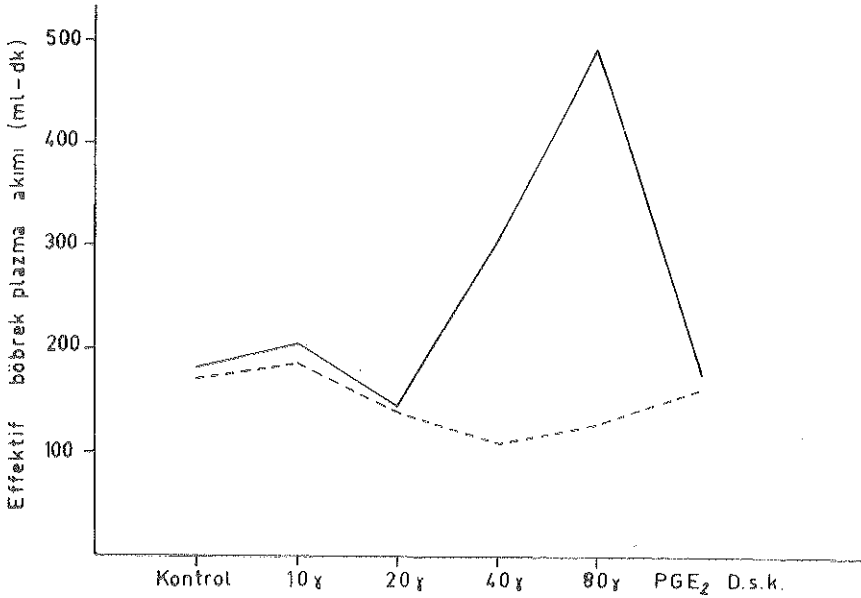
Şekil 5

I ci ön çalışmada izlenen PGE₂ nin idrar itrahuna etkisi.



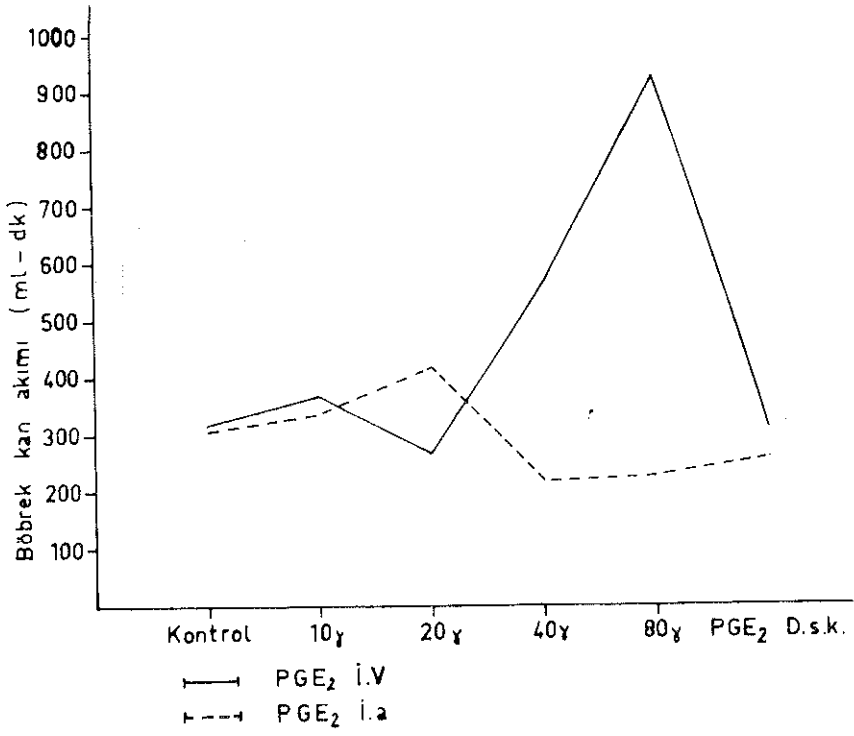
Şekil 6

2 ci ön çalışmada izlenen PGE₂ nin GFH'na etkisi.



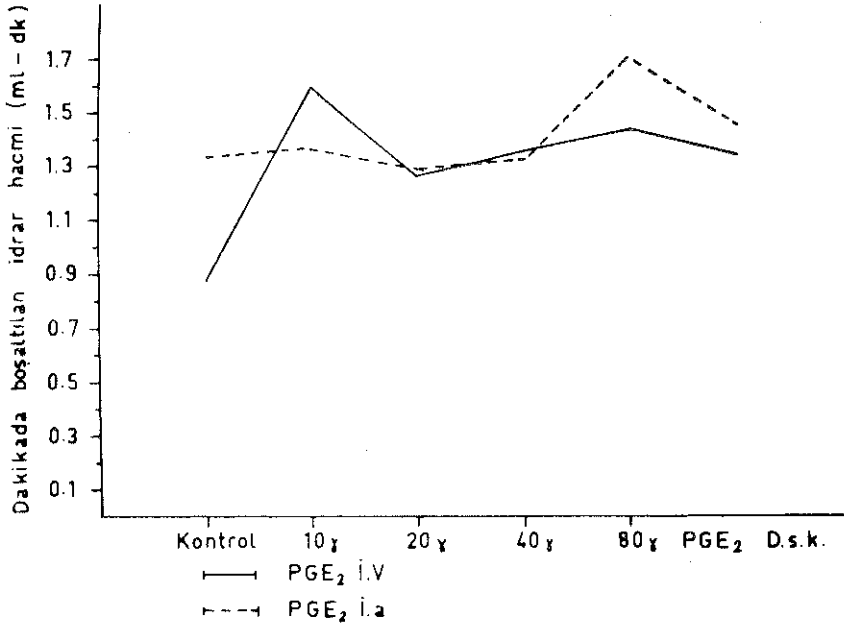
Şekil 7

2 ci ön çalışmada izlenen PGE₂ nin EBPA'na etkisi.



Şekil 8

2 ci ön çalışmada izlenen PGE₂ nin BKA'na etkisi.



Şekil 9

2 ci ön çalışmada izlenen PGE₂ nin idrar itrahına etkisi.

Birinci ön çalışmada 200, 800 ng PGE₂'nin i.a verilmesinde izlenen idrar itrahındaki artış GFH, EBPA, BKA ile birlikte görüldüğü halde 400 ng'ın i.a verilmesinde artma izlenmemiştir (Şekil 2,3,4,5). İkinci ön çalışma 80 γ PGE₂'nin i.a injeksiyonunda artan idrar itrahi GFH, EBPA, BKA da izlenen bulgular ile paralel gitmemiştir (Şekil 6,7,8,9). Bu çelişkili bulgular ile birlikte diüretik etkinin bazan hemen bazan gecikerek ortaya çıkması ve kısa süreli gözlenmesi metot yönünden tek injeksiyonun uygun olmadığını düşündürmüştü ve PG'lerin infüzyon yoluyla verilmelerine geçilmiştir. PGE₂ ve PGA₂'nin infüzyonlarında elde edilen bulgular Tablo III ve IV de izlenmektedir. Bu bulgulara ait grafikler ise Şekil 10,11,12,13,14,15,16,17 de görülmektedir.

TABLO III

PGE₂NİN (0.4 γ VE 0.8 γ kg.dk) 15 dk SÜRE İLE i.v, i.a İNFÜZYONLARI VE KONTROL DÖNEMLERİNDE SAPTANAN DEĞERLERİN ORTALAMALARINA GÖRE BULGULARIMIZ

	GFH ml.dk	EBPA ml.dk	B.K.A ml.dk
Deney öncesi kontrol	36.49 \pm 5.66	86.43 \pm 16.69	128.02 \pm 22.5
0.4 γ kg-dk i.v	23.84 \pm 3.34	64.42 \pm 14.49	103.84 \pm 22.8
Kontrol	42.69 \pm 4.71	90.34 \pm 11.90	150.54 \pm 19.33
0.8 γ kg-dk i.v	42.22 \pm 13.7	103.69 \pm 28.7	173.45 \pm 45.27
Kontrol	36.55 \pm 5.24	65.41 \pm 9.49	115.50 \pm 15.97
0.4 γ kg-dk i.a	18.63 \pm 4.41	25.65 \pm 5.86	43.70 \pm 9.90
Kontrol	26.47 \pm 2.75	51.32 \pm 7.19	87.72 \pm 11.74
0.8 γ kg-dk i.a	17.27 \pm 4.03	30.73 \pm 7.91	52.00 \pm 13.52
Deney Sonrası			
Kontrol	16.39 \pm 2.3	27.79 \pm 4.3	46.63 \pm 7.30
Deney sayısı 8			
Örnek sayısı 8x3=24	24	24	24

TABLO IV

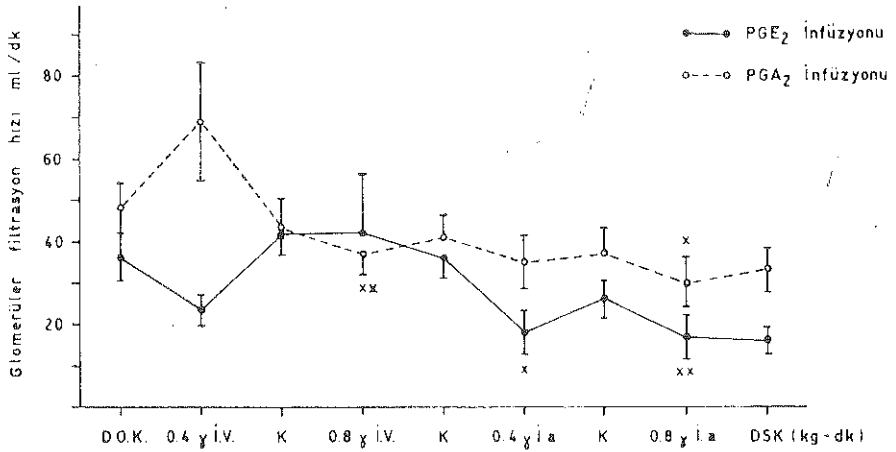
PGA₂'NİN (0.4 γ ve 0.8 γ kg.dk) 15 dk SÜRE İLE i.v, i.a İNFÜZYONLARI VE KONTROL DÖNEMLERİNDE SAPTANAN DEĞERLERİN ORTALAMALARINA GÖRE BULGULARIMIZ

	GFH	EBPA	BKA
Deney öncesi kontrol	48.12 ± 5.3	77.12 ± 8.78	126.04 ± 14.1
0.4 γ kg-dk-i.v.	69.53 ± 14.67	107.09 ± 26.48	178.23 ± 45.49
Kontrol	43.76 ± 5.48	65.11 ± 7.16	105.80 ± 11.56
0.8 γ kg-dk-i.v	27.57 ± 5.43	34.19 ± 6.66	66.38 ± 10.60
Kontrol	41.13 ± 5.24	51.42 ± 6.77	82.09 ± 10.87
0.4 γ kg-dk-i.a	35.50 ± 5.97	49.32 ± 8.05	79.72 ± 12.73
Kontrol	37.55 ± 5.96	44.42 ± 6.17	70.63 ± 9.86
0.8 γ kg-dk-i.a	30.36 ± 5.06	41.16 ± 7.36	74.26 ± 11.5
Deney sonrası			
Kontrol	33.92 ± 4.28	56.15 ± 8.04	89.42 ± 12.47
Deney sayısı : 7			
Örnek sayısı : 3x7=21	21	21	21

Glomerüler Filtrasyon Hızına Etkisi

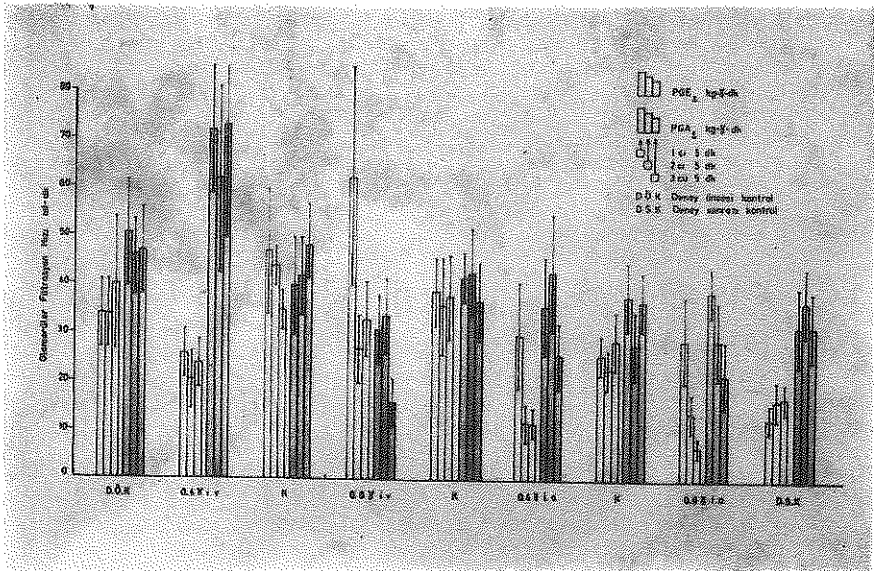
Ortalamalar arası farkın önem denetimine göre PGE₂'nin 0.4 ve 0.8 γ /kg/dk/i.a infüzyonlarında deney öncesi kontrollere göre P < 0.02, P < 0.01 önemli azalma görülmüştür. 0.8 γ /kg/dk/i.v infüzyonda ise deney öncesi kontrole göre istatistiksel olarak anlamlı olmamakla birlikte artma izlenmiştir. Yine aynı yöntemle göre istatistiksel değerlendirilmede PGA₂'nin 0.8 γ /kg/dk/i.v ve i.a infüzyonlarında deney öncesi kontrole göre P < 0.01, P < 0.02 olarak önemli azalma saptanmıştır. 0.4 γ / kg/dk/i.v infüzyonunda 0.8 γ /kg/dk/i.a verilise göre GFH'da P < 0.02 olarak önemli artma göstermiştir (Şekil 10,11).

x P < 0.02 Deney öncesi
xx P < 0.01 kontrole göre



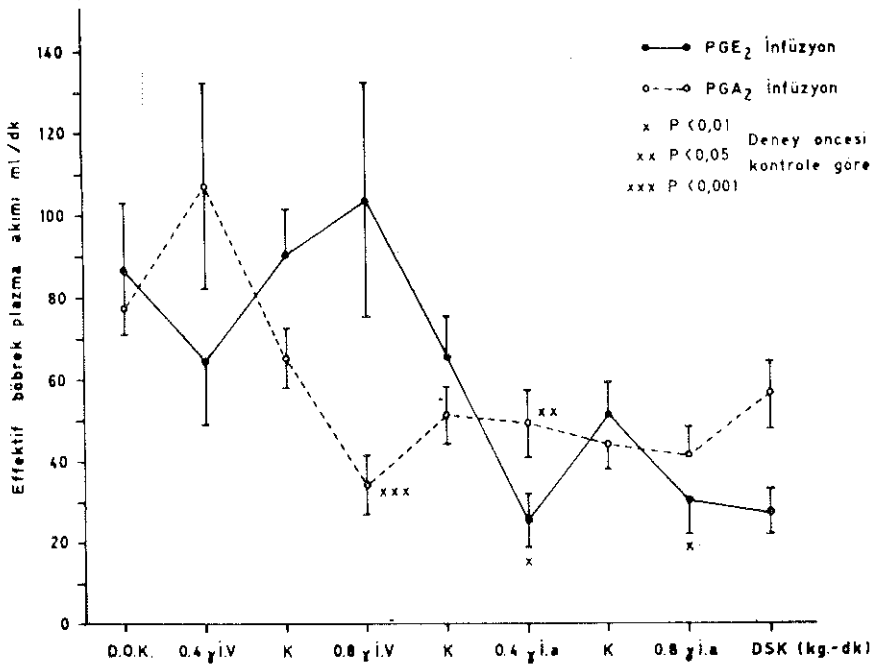
Şekil 10

İnfüzyon ve kontrol periodlarında saptanan üç değerin ortalamalarına göre PGE₂ ve PGA₂ nin GFH'na etkisi.



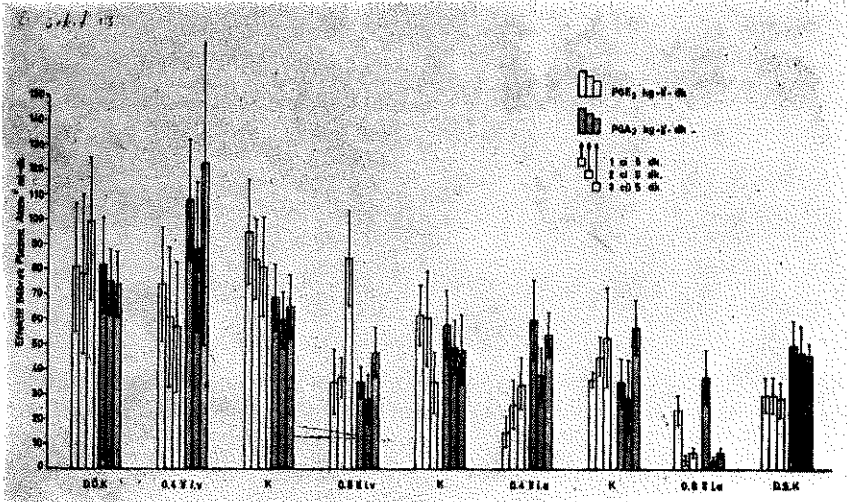
Şekil 11

PGE₂, PGA₂ infüzyonları ve kontrol periodlarında 5 dk ara ile saptanan üç klirens değerlerine ait ortalamaların ayrı ayrı GFH'na etkisi yönünden karşılaştırılması.



Şekil 12

İnfüzyon ve kontrol periodlarında saptanan üç değerlerin ortalamalarına göre PGE₂ ve PGA₂ nin EBPA'na etkisi.

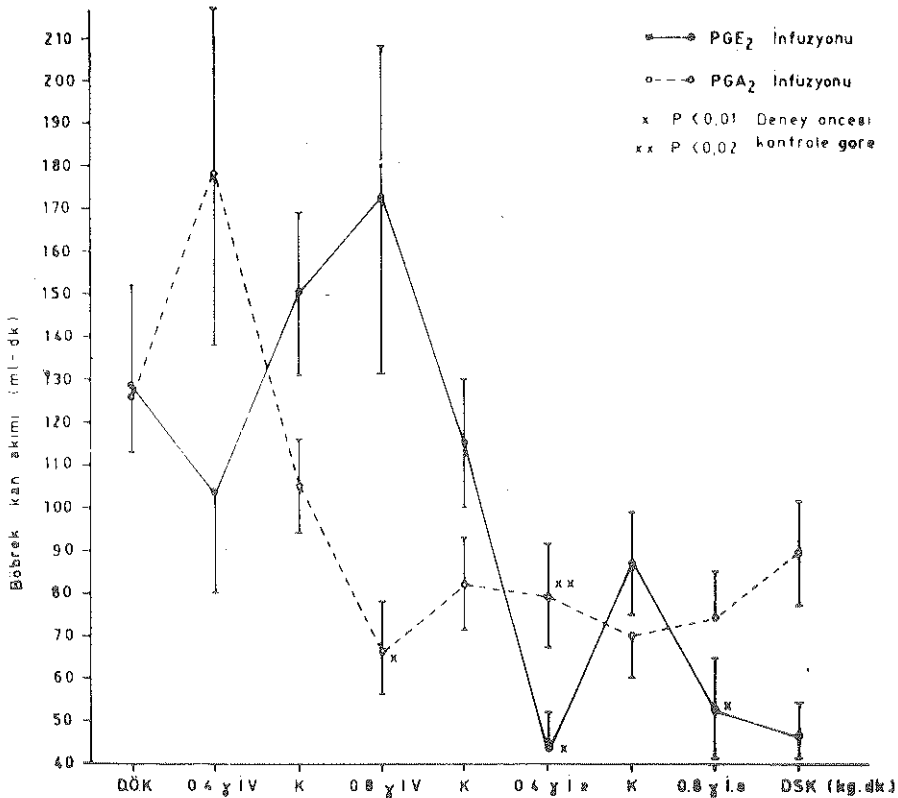


Şekil 13

PGE₂, PGA₂ infüzyonları ve kontrol periodlarında 5 dk ara ile saptanan üç klirens değerine ait ortalamaların ayrı ayrı EBPA'na etkisi yönünden karşılaştırılması.

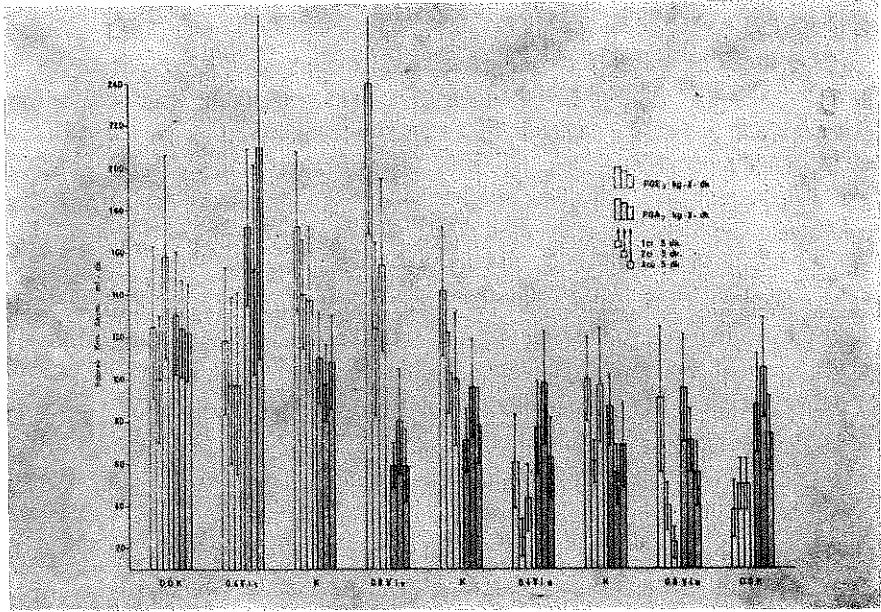
Effektif Böbrek Plazma Akımına Etkisi

Ortalamalar arası farkın önem denetimine göre PGE₂'nin 0.4 γ ve 0.8 γ /kg/dk/i.a infüzyonlarında deney öncesi kontrole göre P < 0.01, P < 0.01 önemli azalma izlenmiştir. 0.4 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda bu dozun ve iki katının i.a infüzyonlarına göre P < 0.02, P < 0.05 önemli farklılık saptanmıştır. 0.8 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda ise aynı dozun i.a infüzyonuna göre P < 0.02 önemli artma göstermiştir. Aynı yöntemle göre PGA₂'nin 0.8 γ /kg/dk/i.v ve 0.4 γ /kg/dk/i.a infüzyonlarında deney öncesi kontrole göre P < 0.001, P < 0.05 önemli azalma göstermiştir. 0.4 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda bu dozun iki katının yine i.v infüzyonuna göre P < 0.02 olarak önemli bir artma izlenmiştir. 0.4 γ /kg/dk/i.v ile aynı dozun i.a infüzyonları arasında P < 0.05 olarak önemli farklılık saptanmıştır (Şekil 12,13).



Şekil 14

İnfüzyonlar ve kontrol periodlarında saptanan üç değerlerin ortalamalarına göre PGE₂ ve PGA₂ nin BKA'na etkisi.



Şekil 15

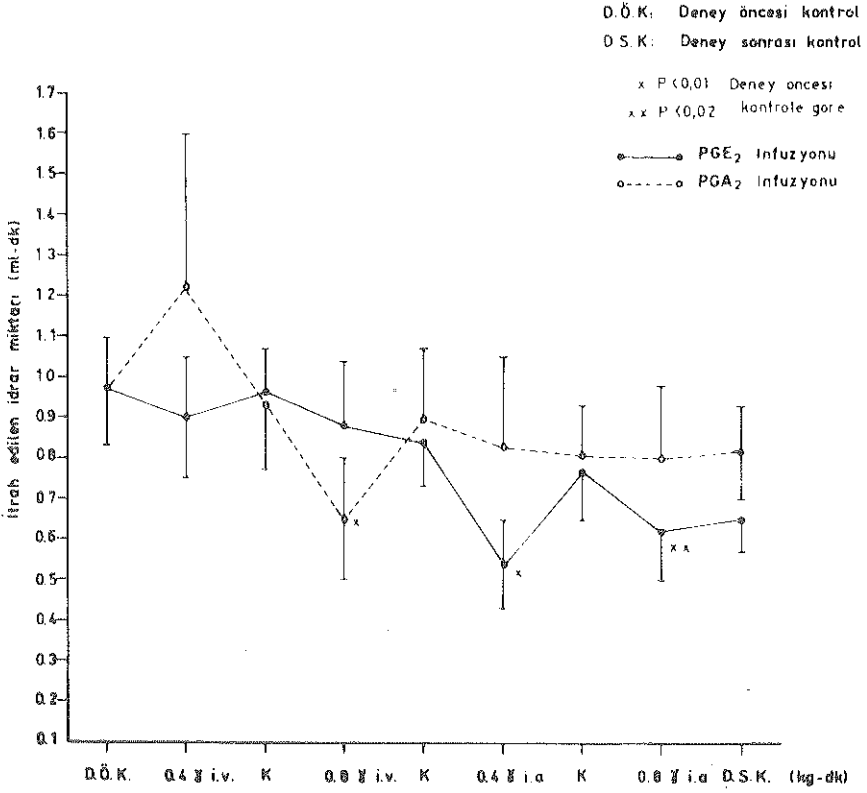
PGE₂, PGA₂ infüzyonları ve kontrol periodlarında 5 dk ara ile saptanan üç klirens değerine ait ortalamaların ayrı ayrı böbrek kan akımı yönünden değerlendirilmesi.

Böbrek Kan Akımına Etkisi

Ortalamalar arası farkın önem denetimine göre PGE₂'nin 0.4 γ , 0.8 γ /kg/dk/i.a infüzyonlarında deney öncesi kontrole göre $P < 0.01$, $P < 0.01$ olarak önemli azalma göstermiştir. 0.4 γ /kg/dk/i.v infüzyonu ile aynı dozun i.a infüzyonu arasında $P < 0.05$ önemli farklılık saptanmıştır. 0.8 γ /kg/dk/i.v infüzyonda ise aynı dozun i.a infüzyonuna göre $P < 0.02$ önemli artma göstermiştir. Yine aynı yöntemle göre PGA₂'nin 0.8 γ /kg/dk/i.v ve 0.4 γ /kg/dk/i.a infüzyonlarında deney öncesi kontrole göre $P < 0.01$ ve $P < 0.02$ önemli azalma izlenmiştir. 0.4 γ /kg/dk/i.a infüzyonunda aynı dozun i.a infüzyonuna göre $P < 0.05$ olarak önemli artma tespit edilmiştir (Şekil 14.15).

İdrar Boşaltım Hızına Etkisi

Ortalamalar arası farkın önem denetimine göre PGE₂'nin 0.4 γ /kg/dk/i.a infüzyonlarının oluşturdukları idrar boşaltım hızı deney öncesi kontrole göre $P < 0.01$, $P < 0.02$ olarak önemli azalış göstermiştir. 0.4 γ , 0.8 γ /kg/dk/i.a infüzyonlarında izlenen idrar boşaltım 0.4 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda elde edilen bulgulara göre $P < 0.01$, $P < 0.05$ olarak önemli azalış göstermiştir. 0.4 γ /kg/dk/i.a infüzyonunda 0.8 γ /kg/dk/i.v veri-

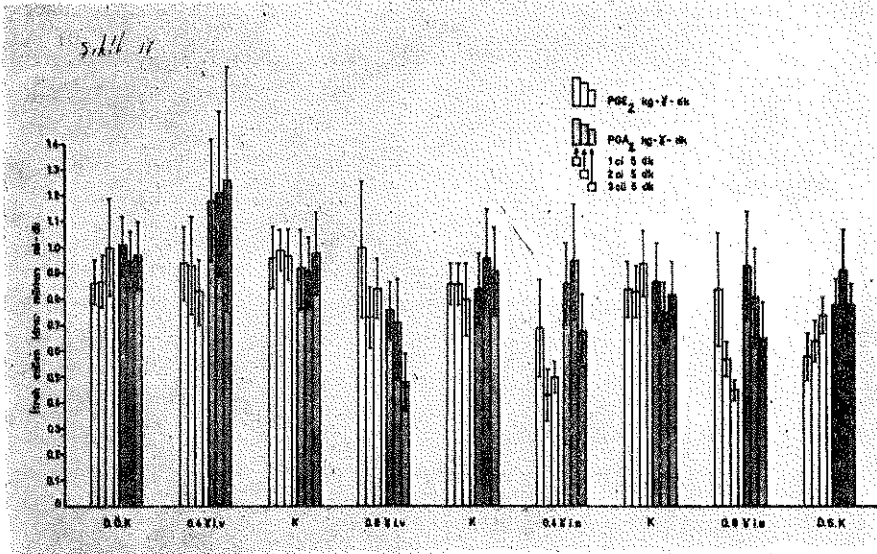


Şekil 16

İnfüzyon ve kontrol periodlarında saptanan üç değerin ortalamalarına göre PGE₂ ve PGA₂ nin idrar boşaltım hızına etkisi.

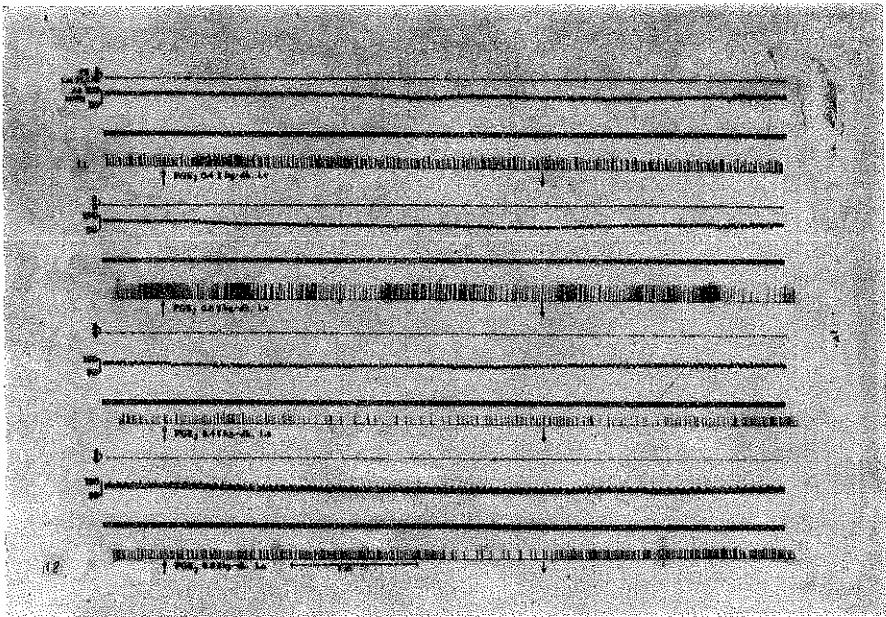
liçe göre $P < 0.02$ azalış izlenmiştir. Yine aynı yöntemle göre PGA₂'nin 0.8 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda deney öncesi kontrole göre $P < 0.01$ önemli azalış tespit edilmiştir. 0.4 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda bu dozun iki katının i.v infüzyonuna göre $P < 0.05$ olarak önemli artış saptanmıştır (Şekil 16, 17). İnfüzyonların başlangıcında izlenen diüretik etki yalnız PGA₂'nin 0.4 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda devamlılık göstermiştir. İdrar boşaltım hızı yönünden i.v yol i.a verilise göre daha etkili olmuştur (Şekil 18, 19).

Bu prostaglandinlerin her iki dozda i.v ve i.a infüzyonları süresinde venöz basınçta bir değişiklik izlenmemiştir. PGE₂ infüzyonlarında kan basıncındaki düşme hemen belirdiği halde PGA₂'nin infüzyonu süresinde bu düşme gecikerek ve daha belirgin olarak ortaya çıkmıştır. Deney süresince izlenen vücut ısısında, infüzyonlar herhangi bir değişikliğe neden olmamıştır.



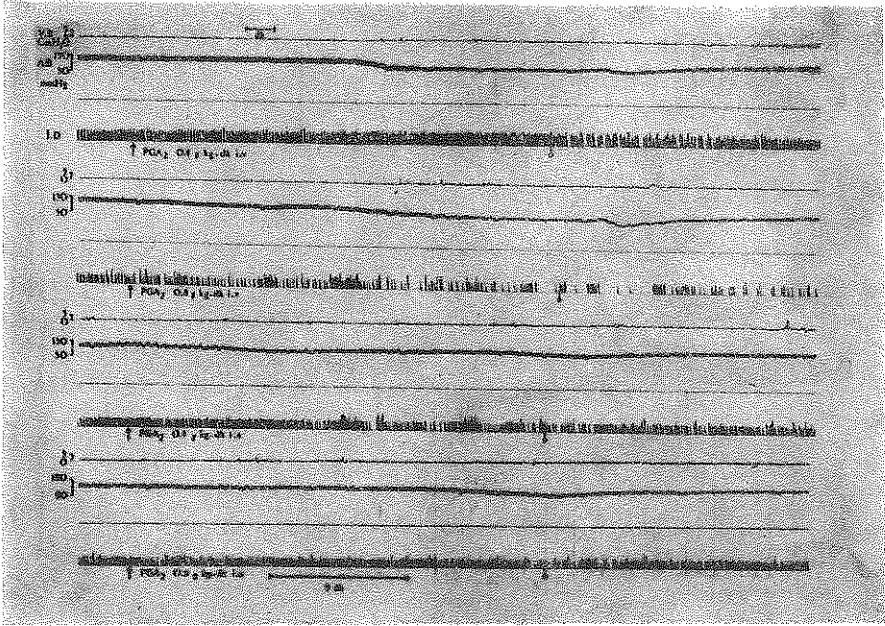
Şekil 17

PGE₂, PGA₂ infüzyonları ve kontrol periodlarında 5 dk ara ile saptanan üç klirens değerine ait ortalamaların ayrı ayrı idrar boşeltim hızına etkisi yönünden karşılaştırılması.



Şekil 18

PGE₂ nin 15 dk süre ile 0,4,0,8. γ /kg/dk dozlarda i.v ve i.a infüzyonlarında, eşzamanlı olarak poligrafa kaydedilen arteryel basınç (AB), venöz basınç (VB), idrar damlalarına (İD) ait değişiklikleri izlenmektedir. (↑) işareti infüzyonun başlangıcını (↓) işareti ise infüzyonun bitişini belirtmektedir.



Şekil 19

PGA₂ nin 15 dk süre ile 0.4, 0.8 .kg.dk dozlarında i.v ve i.a infüzyonlarında, eşzamanlı olarak poligrafa kaydedilen arteriyel basınç (AB), venöz basınç (VB), idrar damlalarına (İD) ait değişiklikler izlenmektedir. (↑) işareti infüzyonun başlangıcını (↓) işareti ise infüzyonun bitişini belirtmektedir.

Tartışma

Böbrek medullası oldukça yüksek düzeyde prostaglandin kapsamaktadır. Lee ve arkadaşları tavşan böbreğinde üç tip PG'nin bulunduğunu göstermişlerdir.⁵ Bu PG'ler PGA₂, PGE₂, PGF_{2α} dir. PGE₂ diğer böbrek PG'lerine oranla böbrek dokusunda daha fazla bulunmaktadır.³ Doğal olarak bulunan bu PG'lerin böbrekte sentez ve tahrip edildikleri bilinmektedir.^{1, 26} Sıçan böbreği medüller interstisyel hücrelerine ait doku kültürlerinde PGE₂'nin sentez edildiği ve PG inhibitörleri ile bu sentezin engellendiği Dunn ve arkadaşları tarafından izlenmiştir.¹¹ A ve E grubu PG'lerin kan basıncına, su ve sodyum itrahına etkileri bilinmektedir.^{13, 27, 28, 29, 30} PGF_{2α}'nın böbrek etkileri ancak çok yüksek dozlarda görüldüğünden fizyolojik etkisinin önemli olmadığı kanısına varılmıştır.¹³ Bu yüzden PG'lerin böbrek etkilerini araştırmak için çalışmamızda yalnız iki böbrek PG'ni PGE₂ ve PGA₂ kullanılmıştır.

A grubu PG'ler akciğer dokusundan geçerken tahrip olmamalarına karşın E grubu PG'ler bir defa geçişte % 87 oranında metabolize olurlar.^{7, 8, 9, 10} Bu iki grup PG'nin metabolize edilmelerinde farklılık araş-

turucuları bu maddenin i.a ve i.v verilisinde oluşturacakları böbrek etkilerini incelemeye yönelmiştir.^{18, 7} Kedi ve tavşanlar üzerinde yapılan bir çalışmada tek injeksiyonlar halinde PGE_2 'nin i.v verilisinde i.a verilise oranla daha belirgin bir diürez yaptığı izlenmiştir.¹¹ Diğer taraftan köpekler üzerinde yapılan çalışmalarda PGE_1 'in i.v olarak verilmesinde antidiüretik etkinin görüldüğü bildirilmiştir.¹⁸⁻²¹ Bu farklı bulguların nedenini araştırmak amacı ile PGE_2 ve PGA_2 iki ayrı deney grubunda önce i.v sonra intraaortik (i.a) olarak böbrek arteri içine infüze edilmiştir. Ön çalışmalarda tek injeksiyonlar halinde PGE_2 'nin verilisinde böbrek fonksiyonları bakımından elde edilen çelişkili bulgular metotdaki hatadan ileri gelebileceğini düşündürmüştür. Çünkü kısa süreli diüretik etkinin böbrek fonksiyonları ile ilişkisinin incelenmesinde zaman faktörünün önemi açıktır. Bu yüzden PG'lerin infüzyon şeklinde verilmelerinin doğru olacağı ve bu süre içinde yapılacak ard arda klirens çalışmaları ile daha güvenilir sonuçlar alınacağı kanısına varılmıştır. Gerçekten böbrek fonksiyonlarının incelenmesinde infüzyon yolu diğer araştırmacılar tarafından da tercih edilmiştir.^{7, 13, 15, 31, 32, 33} Böylece çalışmamızda 0.4 γ , 0.8 γ /kg/dk. farklı iki dozun infüzyonuna geçilmiştir. Bu dozlar böbrek fonksiyonlarının tetkikinde Ito ve arkadaşları²⁹ ile Sinclair ve arkadaşları¹⁷ tarafından da kullanılmıştır. Çalışmada 0.8 γ kg/dak. PGE_2 'nin i.v infüzyonu birinci grupta (n=8) GFH'da kontrole göre önemli olmayan bir artışa neden olmuştur. 0.4 γ , 0.8 γ /kg/dk. i.a. infüzyonlarında ise kontrole göre $P<0.02$, $P<0.01$ olarak önemli azalma görülmüştür. İkinci grupta (n: 7) ise PGA_2 'nin 0.4 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda, aynı dozun i.a ve iki katının i.v infüzyonlarına göre GFH'da $P<0.02$, $P<0.05$ olarak önemli artış göstermiştir (Şekil 10, 11). Fulgraff ve arkadaşları³¹ PGE_1 ve PGA_1 'in 0.01 γ , 10 γ /dk. böbrek arterine infüzyonunda köpeklerde GFH'nın değişmediğini bildirmişlerdir. Martinez-Maldonado³⁴, Gross ve Bartter¹⁴ gibi araştırmacılar da 2 γ /ml PGE_1 ve PGA_1 'i böbrek arterine infüze ettiklerinde birinci araştırmacı GFH'da hafif bir artma olduğunu bildirirken diğeri değişmediğini açıklamıştır. John ve Herzog¹² yine böbrek arterine 0.01 γ - 2.0 γ /dk. PGE_1 infüze ettiklerinde GFH değişmemiştir. Jirakulsomchok ve Moore³⁵ da 0.01-0.1 γ /kg/dk PGE_1 'i böbrek arterine infüze ettiklerinde GFH'da değişme izlenmemiştir. Carr³⁶ ise 0.9 γ - 1.39 γ /kg/dk PGE_1 'i infüze ettiğinde GFH'da % 14 azalma olduğunu bildirmiştir. Fulgraff¹³ sıçanlara 10-100 ng/dk/i.v infüze ettiğinde GFH'nın değişmediğini bildirmiştir. Berl ve Schrier²⁰ daha yüksek dozlar kullanarak 7 γ /dk/i.v PGE_1 infüze ettiklerinde veya 1 γ /dk böbrek arteri içine PGE_1 verdiklerinde GFH'da bir değişme olmadığını bildirmişlerdir. Ayrıca Kirschenbaum ve Stein²⁵ PG sentezinin inhibe edilmesinin şuurlu köpeklerde GFH'nı değiştirmedeğini bildirmişlerdir.

PGE₂'nin 0.8 γ /kg/dk/i.v infüzyonu, aynı dozun i.a verilmesine oranla EBPA'da $P < 0.02$ olarak önemli artışa neden olmuştur. Bunun yanında iki dozun i.a infüzyonunda deney öncesi kontrole göre $P < 0.01$, $P < 0.01$ olarak önemli azalma izlenmiştir. PGA₂'nin ise 0.4 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda bu dozun iki katının i.v verilmesine göre EBPA'da $P < 0.05$ olarak önemli artış görülmüştür (Şekil 12, 13). Böbrek arterinin içine değişik dozlarda uygulanan PG'lerin EBPA'nı arttırdıkları, diğer araştırmacılar tarafından da bildirilmiştir.^{12, 14, 15} PG sentezinin inhibe edildiği deneylerde ise sıçan medullasında plazma akımının azaldığı izlenmiştir.³⁷

PGA₁ ve PGA₂'nin böbrek kan akımını arttıran eşik değeri 0.01 γ /kg/dk dir. Mezenterik kan akımını arttıran eşik değeri ise bunun 10 katı kadardır.⁷ Burada böbrek arteri üzerine etkinin seçiciliği açıktır. A grubu PG'lerin daha çok böbreğin hemodinamik değişikliklerinden sorumlu oldukları E grubu PG'lerin ise su ve elektrolit itrahi üzerine etkili buldukları öngörülmektedir.³⁸ Çünkü elektrolit itrahi üzerine etkili olmayan küçük dozlardaki PGA₁ böbrek kan akımını arttırmaktadır.^{28, 29} Çalışmamızda da PGE₂'nin 0.8 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda aynı dozun i.a verilmesine oranla BKA'da $P < 0.02$ olarak önemli bir artış görülmüştür. PGA₂'nin ise 0.4 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda aynı dozun i.a verilmesine oranla BKA'da $P < 0.05$ olarak önemli bir artış izlenmiştir (Şekil 14,15). Sinclair ve arkadaşları¹⁷ 0.4 γ /kg/dk PGE₂'nin böbrek arteri içine infüzyonunda BKA'nın önemli olarak arttığını, Fulgraff ve arkadaşları da³¹ 0.01 γ /kg/dk PGA₁'in böbrek arteri içine infüze edildiğinde doza bağlı olmayarak kontrole göre 1/3 kadar BKA'nı arttırdığını, PGE'nin ise 0.1 - 1.0 γ /kg/dk böbrek arteri içine verildiğinde doza bağlı olarak BKA'nın % 80 arttırdığını bildirmişlerdir. McGiff ve arkadaşları⁷ PGA₁ ve PGA₂'yi 0.04 γ /kg/dk hem i.v ve hem intraaortik olarak verdiklerinde PGE₂'nin ise i.v değil intraaortik verdiklerinde BKA'nı arttırdıklarını bildirmişlerdir. Buna göre i.v verilmesinde PGA₂ BKA'nı arttırdığı halde PGE₂ arttırmamaktadır. İntraaortik verilmelerinde ise hem PGE₂ hemde PGA₂ BKA'nı arttırmaktadır. Ito ve arkadaşları⁴⁰ çalışmada kullandığımız dozda PGA₂'yi i.v infüze ettiklerinde BKA'nın arttığını izlemişlerdir. Bu bulgu çalışmamıza uymaktadır. Carr²⁸ esansiyel hipertansiyonlulara PGA₁'i 0.4 - 1.32 γ /kg/dk/i.v dozlarında infüze ettiğinde arteriyel kan basıncı düşerken BKA'nın arttığını izlemiştir. Bu da PG'lerin böbrek üzerindeki etkilerinin kan basıncından çok böbrek fonksiyonları üzerine olduğunu gösteren bir bulgudur. Gross ve Bartter¹⁴ böbrek arteri içine 2 γ /dk PGE₁ ve PGA₁'i infüze ettiklerinde arteriyel kan basıncında değişiklik izlenmeden BKA'nın arttığını bildirmişlerdir. Johnston ve arkadaşları¹⁶ 0.01 γ - 1.0 γ - 2.0 γ /dk PGE₁'i böbrek arteri içine infüze ettiklerinde 1-2 γ /dakikadaki dozların BKA'nı arttırdığını

bildirmişlerdir. Carr³⁶ 0.99 - 1.39 γ /kg/dk PGE₁'in i.v infüzyonunun BKA'nı % 62 arttırdığını izlemiştir. Barac¹⁹ köpeklerle 28-50-98 γ /kg/dk/i.v PGE₂'yi injekte ettiğinde BKA'da artma olduğunu gözlemiştir. Zins⁴¹ ise anestetik madde verilmemiş köpeklerde PG inhibitörlerinin BKA'nı değiştirmedğini bildirmiştir. Ayrıca Barac¹⁹ köpeklerde, yanlış hayvan kanının böbrek arterlerine olan daraltıcı etkisinin PGA₂ ile ortadan kaldırıldığına işaret etmiştir. Bu bulgular A ve E grubu PG'lerin böbrek damarlarındaki düz kaslara özellikle etkili olduklarını kanıtlamaktadır. Çünkü sistemik kan basıncına etkili olmayan küçük dozlarda da böbrek kan akımını arttırmaktadırlar.

Çalışmamızda i.v ve i.a olarak infüze edilen PGE₂ ve PGA₂ arteryel basınçta düşmeye neden olmuştur. Bu etki PGA₂ ile daha belirgin ve uzun süreli görülmüştür. Bu bulgu şekil 19 ve 18 da izlenmektedir. Diğer taraftan venöz basınçta herhangi bir değişiklik izlenmemiştir. Bu bulgumuz Sinclair¹⁷ in çalışması ile uygunluk göstermiştir. A ve E grubu PG'lerin kan basıncını düşürücü etkileri diğer araştırmacılar tarafından da gösterilmiştir.^{1, 6, 28, 39} Böbrek PG'lerinin, böbreğin antihipertansif etkisinden sorumlu oldukları böbrek ve periferik arterlerin direncini düşürdükleri bildirilmiştir.^{6, 15, 42, 43} Somova³³ periferik damarlarda direncin azalmasını, damar duvarında sodyum iyonunun E ve A grubu PG'lerle azalmasına bağlamaktadır. Sodyum iyonunun damar duvarında azalması damarların anjiotensine karşı duyarlılığını ortadan kaldırmakta ve buna bağlı olarak damar daraltıcı etki ortaya çıkmamaktadır.

Çalışmamızda PGE₂ ve PGA₂ 'nin infüzyonları süresinde başlangıçta idrar itrahi artmış fakat PGA₂'nin küçük dozda i.v verilmesi hariç bu diüretik etki devamlı olmamıştır (Şekil 18,19). PGE₂'nin 0.4 - 0.8 γ /kg/dk/i.a infüzyonları deney öncesi kontrole göre idrar itrahında P<0.01, P<0.02 olarak önemli azalmaya neden olmuştur. 0.8 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda ise 0.8 γ /kg/dk/i.a infüzyonuna göre idrar itrahında P<0.02 önemli artış gözlenmiştir. PGA₂'ninde i.a infüzyonlarında deney öncesi kontrole göre önemli olmamakla beraber azalma görülmüştür. Bu bulgulara göre i.v infüzyonlar idrar itrahi artırma yönünden i.a infüzyonlara göre daha etkili olmuştur. Bu daha önce kedi ve tavşanlar üzerinde yapılan çalışmadaki bulgularla uygunluk göstermektedir.¹¹ PGA₂'nin 0.4 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda izlenen diüretik etki kan basıncının devamlı düşmesine karşın değişmeden infüzyon süresince izlenmiştir, ve bu dozun iki katının i.v infüzyonuna göre de P<0.5 önemli farklılık göstermiştir (Şekil 16, 17).

PG'ler böbrek içinde kortikal kan akımını artırır. Hızlı geçişe bağlı olarak proksimal tüplerden su ve sodyum geri emilimi bu yüzden aza-

lır.³⁹ Ayrıca peritübüler kapillerde hidrostatik basıncın yükselip onkotik basıncın düşmesi de su ve tuz geri emilimini azaltmaktadır.^{14, 16, 41} Böylece su miktarının ve sodyum iyonunun fazla bulunduğu tübüler sıvı Henlenin çıkan koluna ulaşır. Burada da sodyumun geri emilişi PG'ler tarafından inhibe edildiğinden medulla tonisitesi gittikçe azalır. Diğer taraftan medüller kan akımının artması bu alandan madde sürüklenmesine neden olarak medüller hipertonisiteyi bozmaktadır.^{14, 41} Bu etkiler damar genişletici asetilkolin, bradikinin gibi diğer maddelerle de görülmektedir.⁴⁴ Bu yüzden diüretik ve natriüretik etkinin PG'lerin damarlar üzerindeki genişletici etkileri ile ortaya çıktığı öne sürülmektedir.

Çalışmamızda PGE₂ ve PGA₂ ile elde edilen doza bağlı diüretik etkiden PG'lerin damar genişletici etkileri sorumlu olabileceği gibi sodyumun geri emilişindeki baskılanma sonucu gelişen osmotik diürezde sorumlu olabilir. Dunn ve arkadaşları⁴⁵ natriüretik etkinin damarların genişlemesinden sonra ikincil olarak ortaya çıktığını belirtmişlerdir. Bay ve arkadaşları da²⁷ PGE₁'in böbrek kan akımını artırarak natriürece neden olduğunu bildirmişlerdir. Ancak PGE'nin sodyum taşınmasında direkt etkisi bulunduğu barsak epitelinde gösterilmişse de bu bulgu tavşan böbreği korteks ve medullasından ayrılan tubulusların PGE₁, PGE₂, PGA₁, PGA₂ ile inkübe edildiği in vitro çalışmalarda kanıtlanamamıştır.⁴⁵ Lafferty ve arkadaşları PGA₂'nin proksimal tüp ve Henlenin çıkan kolunda Na-K-ATP ase'ı inhibe ederek sodyum iyonunun taşınması için gerekli enerjii bloke ettiğini göstermişlerdir.

Diüretik etkinin bir başka nedeni de PG'lerin ADH etkisini inhibe etmeleridir. Özellikleri yönünden kollektör tüplere benzeyen kara kurbağa mesansinde çok düşük konsantrasyonda PGE₁ ADH etkisini inhibe etmektedir.^{46, 47, 48} Ayrıca PGE'nin hemodinamik etkisinin önlediği izole perfüze tavşan kollektör tüplerinde de ADH etkisi % 50 oranında inhibe olmaktadır.⁴⁰ Martinez-Maldonado³⁴, Carr²⁸ ve Fichmann⁵⁰ PG'lerin etki yerinin proksimal tübülüsler olduğunu ancak kollektör tüplerinde bu etkinin dışında bırakılmıyacağını belirtmişlerdir. Martinez-Maldonado³⁴ köpekler üzerinde yaptığı çalışmada intrarenal PGE₁ infüzyonunun antidiüretik hormon sekresyonunu baskılayarak distal ve kollektör tüplerde su geçirgenliğini maksimal derecede önlediğini göstermiştir. Böylece proksimal tüplerden su ve sodyum geri emilimi azalırken, kollektör tüplerden de suyun geri emilimi olmamakta ve su itrahi artmaktadır.

Çalışmamızda izlenen doza bağlı diüretik etki Fulgraff¹³ tarafından da izlenmiştir. Ancak infüzyonlar esnasında izlediğimiz ilginç bir bulgu başlangıçtaki diüretik etkinin devamlı olmayışdır. Bu bulgu Grantham

ve Orloff'un⁴⁹ çalışmalarını düşündürmüştür. Buna göre PG başlangıçtaki antidiüretik hormon etkisini inhibe edip bu etkiyi tamamen ortadan kaldırdıktan sonra ortamda bol miktarda bulduklarında tıpkı ADH gibi etki göstermeleri söz konusu olabilir. Bu etkinin bir başka açıklamasında Berl ve Schrier²⁰ in çalışmalarında izlenmiş olduğu gibi, infüze edilen PG'lerin ADH salınımını arttırarak antidiüretik cevabı geliştirdiği şeklinde olabilir. Bir başka görüşte PGA₁'in renin⁵¹ ve aldosteron⁵⁰ sekresyonlarının artmasında aracı olmasıdır. Çalışmamızda infüzyon başlangıcı ile sonu arasındaki idrar itrahındaki farkın bu etkilerden hangisine bağlı olduğu açıklığa kavuşmamıştır. Ayrıca bunun özel tipte bir teşiflaksiyemi yoksa sinirsel bir etkiyemi bağlı olduğu da araştırılmaya açık bir konu olarak belirmiştir.

Sonuç olarak PGE₂ ve PGA₂ infüzyonlarında ortaya çıkan diüretik ve antidiüretik cevaplar ile GFH, EBPA, BKA arasında anlamlı bir ilişki görülmektedir. PG'lerin dozu ve verilmiş yolu diüretik cevabın görülmesinde etkili olmaktadır. Çalışmamızdaki en ilginç bulgu başlangıçta izlenen diüretik cevabın infüzyon süresince devam etmeyişidir.

Özet

15-24 kg. ağırlıklarında karışık ırktan 17 köpek üzerinde çalışılmıştır. 30 mg/kg sodyum pentobarbital ile anesteziye edilen deneklerin üreterleri, her iki taraftaki femoral ven ve arterleri kanüle edilip idrar damlaları, arteryel ve venöz basınçlar eşzamanlı olarak kaydedilmiştir. Ön çalışmalarda (n=2) prostaglandin E₂ (PGE₂) 100, 200, 400, 800 ng ve 10, 20, 40, 80 γ dozlarında intravenöz (i.v) ve intraarteryel (i.a) yoldan tek enjeksiyonlar halinde uygulanmıştır. Daha sonra PGE₂ (n=8) ve PGA₂ (n=7) 0.4, 0.8 γ /kg/dk dozlarında önce i.v sonra i.a olarak infüzyon yoluyla verilmiştir. Bu iki PG'nin farklı iki dozda i.v ve i.a uygulamalarında glomerüler filtrasyon hızı (GFH), efektif böbrek plazma akımı (EBPA) ve böbrek kan akımı (BKA) tayin edilmiştir.

İnfüzyon periodlarında saptanan üç değer in ortalamalarına göre PGE₂ 0.8 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda aynı dozun i.a verilmesine oranla EBPA ve BKA'ında P<0.02, P<0.02 olarak önemli artışa neden olmuştur.

PGA₂'nin 0.4 γ /kg/dk/i.v infüzyonunda ise GFH'da aynı dozun i.a verilmesine oranla P<0.05 olarak önemli bir artma izlenmiştir. EBPA ve BKA'ında deney öncesi kontrole göre aynı dozun i.v infüzyonunda P<0.05, P<0.05 olarak önemli artışa neden olmuştur.

Çalışmamızda diüretik cevabın büyüklüğünün doza ve verilmiş yoluna bağlı olarak değiştiği izlenmiştir. Örneğin PGE₂'nin 0.08 γ /kg/dk/

i.v, PGA₂'nin ise 0.4 γ /kg/dk/i.v infüzyonları süresinde i.a verilışe göre idrar hacmı artmıştır. İdrar itrahındaki bu bulgular böbrek fonksiyonları ile tam bir uygunluk göstermiştir. Çalışmada izlenen ilginç bir bulguda PG infüzyonlarının başlangıcında ortaya çıkan diürezin infüzyon süresince devamlı olmamasıdır. Ancak PGA₂'nin 0.4 γ /kg/dk/i.v infüzyonu süresinde izlenen diürez devamlı olmuştur.

Bulgularımıza göre PGA₂ diüretik etki yönünden PGE₂'ye oranla daha üstündür. Ayrıca PG'lerin i.v yoldan verilışleri i.a yoldan verilışlerine göre idrar itrahu ve böbrek fonksiyonları yönünden daha etkilidir.

Teşekkür

Çalışmamızı (Proje no: TAG-312) destekleyen TÜBİTAK kurumuna, PGE₂ ve PGA₂ maddelerini bağış olarak gönderen Up John firmasından Dr. John Pike ve Dr. James R. Week'e, ayrıca çalışmaya katılan teknisyen Rasim Coşkun ve Teknolog Ümran Bayazıt'a teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

1. Blackwell, G. J., Flower, R. J., Vane J. R.: Some characteristics of the prostaglandin synthesizing system in rabbit kidney microsomes. *Biochimica et Biophysica, Acta.* 398: 178, 1975.
2. Crowshaw, K., McGiff, J. C., Strand, K., Lonigro, A. J., Terragno, N. A.: Prostaglandin in dog renal medulla. *J. Pharm. Pharmacol.* 22: 302, 1970.
3. Daniels, E. G., Hinman, J. W., Leach, B. E. and Muirhead, E.E.: Identification of PGE₂ as the principal vasodepressor lipid of rabbit renal medulla. *Nature, London* 215: 1298, 1967.
4. Hickler, R. B., Lauler, D., Saravis, C. A., Vagnucci, A. I., Steiner, G. and Thorn, G. V.: Vasodepressor lipid from the renal medulla. *Can. Med. Assoc. J.*, 90: 280, 1964.
5. Lee, J. B., Crowshaw, B. K., Takman, B. H., Attrep, K. A. and Gougoutas, J. Z.: The identification of prostaglandins E₂, F₂, A₂ from rabbit kidney medulla. *Biochem. J.* 105: 1251, 1967.
6. Lee, J. B.: Hypertension, natriuresis and renomedullary prostaglandins an overview. *Prostaglandins*. 3: 551, 1973.
7. McGiff, J. C., Terragno, N. A., Staro, J. C., Lee, J. B. and Lonigro, A. J.: Selective passage of prostaglandins across the lung. *Nature (London)*, 223: 742, 1969.
8. Piper, P. J., Vane, J. R., Wyllic, J. H.: Inactivation of prostaglandins by the lung. *Nature* 225: 600, 1970.
9. Robertson, R. P.: Different in vivo pulmonary degradation of prostaglandins E₁, B₁ and A₁. *Amer. J. Physiol.* 228: 68, 1975.
10. Vane, J. R.: The release and fate of vaso-active hormones in the circulation, *Brit. J. Pharmacol.* 35: 209, 1969.
11. Gündoğan, Ü. N., Türker, R. K.: Influence of pulmonary circulation on diuretic action of prostaglandin E₂. *Pharmacology*, 11: 278, 1974.

49. Grantham, J., Orloff, J.: Effect of Prostaglandin E1 on the permeability response of the isolated collecting tubule to vasopression, adenosine 3,5, monophosphate and theopylline. *J. Clin. Invest.* **47**: 1154, 1968.
50. Fichman, M. and Horton, R. : Significance of the effects of prostaglandins on renal and adrenal function in man. *Prostaglandins.* **3**: 629, 1973.
51. Krakoff, L. P., De Guia, D. Vlachakis, N., Stricker, J., Goldstein, M.: Effect of sodium balance on arterial blood pressure and renal responses to prostaglandin A₁ in man. *Circ. Res.* **33**: 539, 1973.

Toksoplazmozis ve Gebelik*

Dr. Ali Ayhan** / Dr. Mithat Erdoğan*** / Dr. Nedim Çiçek****

Toksoplazma gondii, ilk kez (1908) Nicolle ve Manceaux tarafından, Kuzey Afrika kemiricilerinde tesbit edilmiştir.^{8,12,13,15} Sporozooa grubundan bir protozoon olup, vegetatif, sporakist ve son zamanlarda kendi dışkılarından izole edilen oldukça dayanıklı oositleri vardır.^{8,12,13,15} Doğmalık veya iyi pişmemiş etler, kedi dışkısı ile kirlenmiş besinler ile insana geçmektedir. Bunun sonucu olarak klinikte, doğmalık ve edinsel şekiller ortaya çıkmaktadır.^{13,15}

İlk kez (1923) Jancu göz toksoplazmozisini belirlerken, 1939 da toksoplazmaya bağlı bir yeni doğan ensefalomyeliti bildirilmiş ve aynı bebeğin beyininde Wolf ve Cowen tarafından toksoplazma gondii izole edilmiştir. Sabin (1941) yeni doğan toksoplazmozisinin klasik klinik dörtlüsünü (tetrad) tanımlamıştır. Bu dörtlü; korioretinitis, serebral kalsifikasyon, mikro veya makrosefali ve beyindeki lezyona paralel olan klinik belirtileri içermektedir.^{11,12,13}

Almanya'da 1000, İsveç'de 16000 ve İngiltere'de 35000 doğumda bir yeni doğan toksoplazmozisine rastlanmaktadır. Ayrıca Viyana'da 1000 canlı doğumda 6 toksoplazma ensefaliti gözleendiği gösterilmiştir.^{2,3} Avrupa'da prospektif araştırmalarda, gebelerde % 2-8 olasılığında toksoplazmaya rastlanmıştır. Amerika'da ise, gebelik esnasında, primer enfeksiyonun % 0,2 olduğu, bunların ancak 1/3 ünün çocuklarına enfeksiyonun geçtiği gösterilmiştir.¹³ Toksoplazma gondii, plasentadan çocuğa geçmekte ve gebelik süresine paralel olarak düşük, ölü veya erken doğum, anomalili çocuk ve yeni doğan toksoplazmozisine neden olmaktadır.^{15,12,13,10,14,8} Görüldüğü gibi annede sessiz seyrine karşın fetüste her türlü olumsuz etki yapabilmektedir. Toksoplazma ve gebelik ile ilgili

* Bu Çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde yapılmıştır.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

**** Aynı Fakülte, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Asistanı.

klirik tutum ve davranışımızı yansıtmak ve geleceğe yönelik önerilerde bulunmak üzere klinik materyelimizi değerlendirip konu ile ilgili literatürü gözden geçirmeyi amaçlayan bir araştırma planlayıp, uyguladık.

Materyel ve Metot

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğinde, 1970 ve 1977 yılları arasında (6 yıl) 9456 doğumda 20 takipli toksoplazmozisli gebe doğurtuldu. Bu vakalar araştırmanın materyelini oluşturdu. Araştırma retrospektif planlanıp, doğum defterine kayıtlı protokole göre dosya incelenimi ile yapıldı.

Bulgular

Total 9456 doğumda 20 (% 0,21) toksoplazmozisli gebe doğurtuldu. Vakaların ortalama yaşı 26,4 olup, yaş dağılımı Tablo I'de verildi.

TABLO I
YAŞ DAĞILIMI

Yaş	Vaka sayısı	%
24 ve altı	9	45
25-29	5	25
30 ve üzeri	6	30
Toplam	20	100

Toplam 20 vakada, 100 gebelik olduğu saptandı. Bunların 20 si antitoksoplazmik ilaç tedavisinde izlenen gebeliklerdi. Tedavi öncesi ve sonrası ortalama gebelik sayısı 4 olarak bulundu. Tedavi öncesi ve sonrası gebeliklerin sonlanış şekilleri Tablo II de özet olarak sunuldu.

TABLO II
GEBELİKLERİN SONLANIŞ ŞEKİLLERİ

Sonlanış şekli	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		Toplam	
	V.S	%	V.S	%	V.S	%
Doğum	28	35	18	90	46	46
Düşük	52	65	2	10	54	54
Toplam	80	100.0	20	100.0	100	100.0

Görüldüğü gibi, tedavi öncesi % 35 doğuma karşın tedavi sonrası bu olgu % 90 olmuştur. Tedavi öncesi ve sonrası ölü doğumlar, Tablo III de özet olarak verildi.

TABLO III
TEDAVİ ÖNCESİ VE SONRASI ÖLÜ DOĞUMLAR

Doğumlar	Tedavi öncesi		Tedavi sonrası		Toplam	
	V.S	%	V.S.	%	V.S.	%
Ölü doğum	17	60,7	3*	16,6	20	43,5
Canlı doğum	11	39,3	15	83,4	26	36,5
Toplam	28	100,0	18	100,0	46	100,0

* Bir vakada ablasyo plasenta mevcuttu.

Tedavi öncesi % 60,7 ölü doğuma karşın, tedavi sonrası bu olgu % 16,6 ya inmiştir. Ancak tedavi sonrası doğumların % 22,2 sinin pre-matür olduğu gözlenmiştir. Tedavi öncesi gebeliklerin sonlanış şekli ile Sabin-Feldman Dye test titrasyonları arasındaki ilişkiler Tablo IV'de gösterildi.

TABLO IV
SFDT* TİTRESİ VE GEBELİKLERİN SONLANIŞ ŞEKİLLERİ

SFDT titresi	Canlı doğum		Ölü doğum		Düşük		Toplam	
	V.S.	%	V.S.	%	V.S.	%	V.S.	%
1/32 ve altı	5	45,45	3	17,6	5	9,65	13	16,2
1/64 ve altı	5	45,45	12	70,7	42	80,7	56	73,8
1/64 ve üzeri	1	9,10	2	11,7	5	9,65	8	10,0
Toplam	11	100,0	17	100,0	52	100,0	80	100,0

* SFDT: Sabin-Feldman Dye testi.

1/32 titrenin üzerinde, düşük ve ölü doğumun arttığı gözlenmiştir. Bu bulgu istatistiksel olarak da doğrulanmıştır. (χ^2 : 5.7 Sd: 1 ve $p < 0,05$) Genellikle ikinci trimesterde olmak üzere vakalara, öyküsü ve test titresi gözlenerek, Pyrimethamine, Deposulfamit, Spiromycine ve tetracycline* uygulandı. Ancak en çok pyrimethamine ve Sulfodiazine ikilisi, sinerjik etkisinden istifade edilerek, tercih edildi. Uygulama şöyle idi: Pyrimethamine, ilk gün 50 mg. sonra 25 mg., sulfodiazine ise ilk gün 6 gr. sonra 3 gr. olmak üzere her iki ilaç bir ay süre ile verildi. Tedaviyi takiben

* Genellik gebelik dışı ve ancak II. trimester'de.

SFDT tekrarlandı. % 55 negatif, % 45 de pozitif sonuç bulundu. Bu % 45 pozitif vakanın, % 12,2 sinde titrasyon sabit kaldı. % 87,8 inde ise 1/4 e kadar düştü. Tedavi sonrası ortalama bebek ağırlığı 2529 gr. olarak bulundu. Bebeklerin inceleniminde, % 5,6 doğmalık toksoplazmozis tesbit edildi. Bebekte belirgin olarak hidrosefalus mevcuttu.

Tartışma

İster latent, ister manifest olsun, toksoplazma gondii, plasenta yolu ile fetüse geçmekte, gebelik haftasına paralel olarak da düşük, ölü veya erken doğum, anomalili çocuk ve yeni doğan toksoplazmozisini oluşturmaktadır.^{8, 6, 12, 13, 14, 17} Genellikle erken gebelikte akut, ve kronik uterin enfeksiyonun özellikle emplantasyon safhasında ankiste şekilleri olursa, gebeliklerin hemen hepsi düşükle sonlanır. Toksoplazmaya bağlı düşükler, bütün düşüklerin % 3 ünü teşkil eder.¹ Couvreur ve Desmonds, dört edinsel toksoplazmozis vakasının üçünün düşükle sonuçlandığını bildirmişlerdir.¹² Ayrıca, serolojisi pozitif 40 vakanın 116 gebeliğinin % 50,8 i düşükle sonuçlanmıştır.¹² Bizde bu olgu, tedavi öncesi % 65 tedavi sonrası da % 10 olarak görüldü. Bütün ölü doğumların ise % 0,3 ünden toksoplazmozis sorumlu tutuldu¹. Serolojisi müsbet vakalarda bu olgunun, % 27 ilâ % 39 arasında değiştiği bildirilmiştir.^{12, 15} Bizde, tedavi öncesi % 60,7 ve tedavi sonrası da % 16,6 olasılığında ölü doğum gözlemlendi. Prematür doğum olgusu, % 25 ile % 31 arasında değişmektedir.^{12, 15} Bizde ise bu olgu % 22,2 olarak bulundu. Doğmalık toksoplazmozis, gebeliğin her döneminde intra-uterin enfeksiyonu oluşturabilmekte, ve 1/3 ile 1/2 oranında plasenta yolu ile fetüse geçmekte, hatta bu olay kronik toksoplazmoziste de görülmektedir.^{11, 12, 15}

Birinci trimesterde ve kronik vakalarda gebelik genellikle düşükle sonuçlanır. İkinci trimesterde intra-uterin ölüm veya toksotetradlı çocuklar ölü veya canlı olarak doğar. Son trimesterde ise görünüşte sağlam fakat ileride yeni doğan toksoplazmozisi görülen çocuklar olur. Doğuma çok yakın oluşarlarda ise hidropik bebek karakterini içeren çocuklar doğar: (Hepatosplenomegali, neonatal sarılık, makulopapüler döküntüler, purpurik lekeler, anemi, trombositopeni, eritroblastlar ve serolojik test müsbetliği, IgA ve Ig M in arttığı). Bu sonuncu özelliği her doğmalık vakada görebilmekteyiz.

Desmonds ve arkadaşları, % 0,8 tesbit ettikleri edinsel toksoplazmozislilerden % 40 min çocuklarının enfekte olduğunu göstermişlerdir.¹¹ Kräubig, 3213 obstetrik hastada doğmalık toksoplazmozisli 17 çocuk bildirmiştir.¹¹

Toksoplazmozisli doğan çocukların, (54 vakalık seride), % 45,3 ünde hidrosefali veya mikrocefali ve mikroftalmi gibi anomaliler gözlenmiştir.⁵ Couvcur ve Desmonds, izlenimlerinde, % 76 korioretinitis, % 26 baş hacim anomalisi ve % 32 de intraserebral kalsifikasyon tesbit etmişlerdir. Ayrıca sağırılık, mental gerilik gibi bulgular da gözlenmiştir.⁷ Bizde sadece bir vakada hidrosefali tesbit edilmiştir. Toksoplazmozisli bebeklerde de % 29 erken neonatal ölüm bildirilmiştir.¹² Genellikle tanıda; öykü (düşük, ölü ve erken doğum, anomalili bebek, yeni doğan sarılığı ve anemisi), serolojik testler;(SFDT, IFAT*, CFT**, mikroaglutinasyon testi, lizis testi, Frankel toksoplazmini ile intradermal test); leze dokudan paraziti izole etme (bebekte, plasentada, kordonda, endometriyumda, menstruel akıntıda, anne sütünde); hayvan inokülasyonu ve (7-10 gün sonra proliferatif faz) doku kültüründe üretim, kullanılan yöntemlerdendir. Ancak en iyi tanısal yöntem serolojik test ve özellikle de modifiye ve orijinal SFDT olup, testin müsbetlik titresinde fikir birliği olmamakla beraber 1/4 ve üstü titrasyonu kabul edenler yanında 1/16 ve üstü titrasyonu müsbet kabul edenler çoğunluktadır.^{10, 17} Biz, öyküsü şüpheli vakalarda, düşük ve ölü doğum yapabilecek başka nedenleri araştırırken SFDT de uyguladık. 1/16 ve üzeri titrasyonu pozitif kabul ettik. Öykü, klinik bulgu ve laboratuvar sonuçlarının değerlendirimi ile kesin tanıyı koyduk. Ancak burada, Langer'in, kronik vakalarda serolojik testlerin müsbet veya menfiliğine rağmen, çocuğun enfekte olabileceği görüşünü belirtmekte yarar vardır.⁷ Tedaviye gelince,^{7, 13, 12} bugün, halen potent olan tedavi edici ilaçların başında, olumsuz etkilerine rağmen pyrimethamine gelmektedir. Bunun yanında, trisulfamit ve sulfodiazine'in tesirliliği de inkâr edilemez. Bu iki ajanın sinerjik etkileri de önemli yönlerindedir. Ancak, ankiste şekillere etkizisliği de bilinmektedir. Spiromycine ve tetracycline de uygulanan ilaçlar arasındadır. Pyrimethamine, kemik iliği depresyonu nedeni ile anne üzerine, teratojenik etkisi nedeniyle de fetüs üzerine olumsuz etkilidir. Kemik iliği depresyonu durumunda, haftada iki kez kırmızı, beyaz, küre trombosit sayımı yapılarak, değerlerin düştüğü gözlenirse ilaç kesilir veya, bütün yazarlarca fikir birliğinde olunmamakla beraber, tedavinin başlangıcında folinik asit ve B grubu vitaminleri tedaviye eklenebilir. Teratojenik etki nedeniyle, özellikle birinci trimesterde verilmemelidir. Sulfamid grubunu hem birinci trimester hem de doğuma yakın kullananlarda, bebek üzerinde, neonatal sarılık gibi olumsuz etkiler gözlenmiştir. Tetrasiklin grubu ilaçlar, adontiyeye kadar varan diş anomalileri, dişlerde renk değişiklikleri ve iskelet sisteminde olumsuz etkileri gözlenmesi

* IFA: İmmünoflöresan antikor titrasyonu

** CFT: Kompleman fiksasyon testi.

nedeniyle, ancak sınırlı olarak kullanılabilinmektedir. Bütün bunlara rağmen, hastalığın olumsuz etkileriyle karşılaştırılınca, kemoterapötik ajanların kullanılması yeğ tutulur. Tedavi şemaları aşağıda özetlenmiştir:

a. Pyrimethamine (Daraprim): İlk gün, günde 50 mg., sonra bir ay süre ile günde 25 mg. Beraberinde, ilk gün 6 gr., sonra bir ay günde 3 gr. sulfodiazine.

b. Pyrimethamine (Daraprim): Bir ay süre ile, ilk 15 gün ,günde iki defa 25 mg., sonra günde 25 mg.

c. Pyrimethamine: 21 gün, günde 25 mg., beraberinde Duramid (Deposulfamid) 21 gün, günde 1 gr.

d. Pyrimethamine, tetrasiklin ve deposulfamid üçlü tedavi:

İlk on gün, günde 50 mg. Daraprim, 2 gr. tetrasiklin

İkinci on gün, günde 2 gr. tetrasiklin, 4 gr. trisulfamid

Üçüncü on gün, günde 50 mg. Daraprim, günde 4 gr. trisulfamid

Sonuç

1. Düşük, ölü ve erken doğum, yeni doğanın eritroblastozisine benzer klinik görüntüsünde, muhakkak toksoplazma düşünülüp, kati tanı için gerekenler yapılmalıdır.

2. Düşük, ölü doğumda, serolojik bulgu yanında, bu materyellerde toksoplazma gondiinin tesbiti, tanı yönünden anlamlı ve zorunludur.

3. İster kronik, ister akut olsun toksoplazmozis, gebelik haftasına göre düşük, ölü ve erken doğuma, anomalili bebeklere ve yeni doğan toksoplazmozisine neden olur.

4. Transplasenter geçişte, plasentada lezyonlar oluşmaktadır.

5. Tanı alan vakalar tedavi edilmelidir. Ancak gebelikte ilk trimesterde pyrimethamine ve doğuma yakın da sulfamidler verilmemelidir. (Öykü ile birlikte, 1/16 ve üzeri pozitif titre, başka neden yoksa 1/4 titrede de tedavi gereklidir.)

6. Yeni doğanda, tesbit edilir edilmez tedavi uygulanmalıdır.

7. Kemiricilerden korunmalı, özellikle kedi dışkısı ile yiyeceklerin kontaminasyonu önlenmelidir. Etler iyice pişirilmelidir. Kronik vakalar tedavi edilmelidir.

Özet

Gebeliği esnasında tanı konan, tetrasiklin, sulfamitlerle kombine veya tek başına pyrimethamin ile tedavi edilmiş 20 toksoplazmozisli vaka sunuldu. Bunlardan 18 i (% 90), term veya terme yakın doğurdu. Ölü doğum hızı % 16,6 idi. % 5,6 vakada kongenital toksoplazmozis bulundu. Sonuçlarımız literatürle karşılaştırıldı, ilgili literatür gözden geçirildi.

KAYNAKLAR

1. Weinman, D.: Toxoplasma and Abortion, Fertilty Sterility, **11**: 525, 1960.
2. Zellweger, H. U.: Die Kongenitale Toxoplasmose Enzephalitis und ihre Differential diagnose, Dtsch. Med. Wschr, **85**: 173, 1960.
3. Thalhammer, O.: Die Diagnose und Behandhing einer Toxoplasma infektion einer Craviditaet, Dtsch. Med. Wschr, **85**: 177, 1960.
4. Remington, S. L., Newell, W. J., and Cavanaugh, B. A. E.: Spontaneous Abortion and Chronic Toxoplasmosis, Obstet, and Gynecol. **24**: 25, 1964.
5. Seyrel, F., and Beck, G.: Die Manifeste Toxoplasmose des Menschen. Eine statistische Auswertung, Münch, Med. Wschr., **108**: 2380, 1966.
6. Kress, H. F.: Toxoplasme infeksiyonu ve Toxoplasma Hastalığı, İst. Tıp Fak. Mec., **29**: 551, 1966.
7. Feldman, A. H.: Toxoplasmosis, The New England Journal Of Medicine, **279**: 1431, 1968.
8. Gültan, K., Toxoplazmozis ve gebelik, Ank. Ün. Tıp Fak. Mecm. **II**: 841, 1969.
9. Elliott, G. W.: Placental Toxoplasmosis, Am. J. Clin. Path., **53**: 13, 1970.
10. Kimball, C. A., Kean, H. B., and Fuchs, F.: The Role of toxoplasmosis in abortion, and J. Obstet Gynecol, **111**: 219, 1971.
11. Kimball, C. A. et al.: Congenitale toxoplasmosis: A prospective study of 4, 048 obstetric patients, Am. J. Obstet. Gynec. **111**: 211, 1971.
12. Hume, S.: Toxoplasmosis and Pregnancy, Am. J. Obstet, Gynecol, **114**: 703, 1972.
13. Monif, G. R. G.: Toxoplasma Gondii (Toxoplasmosis) Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology First pub.: Harper and Row, Publishers Inc, 1974, 197.
14. Mahajan, C. R., et al.: Toxoplasmosis, Its Role In Abortion, Indian J. Med. Res., **64**: 797, 1976.
15. Kaptanoğlu, K, ve arkadaşları: Toksoplazmozis, İzmir Devlet Hastanesi Mec. **XV**: 59, 1977.
16. Cederqvist, L. L., et al.: Fetal Immune Responese Following Congenital Toxoplasmosis, Obstet, and Gyneec. **50**: 200, 1977.
17. Stray, B., and Lorentzen, U. A.: Uterine Toxoplasma Infecitons and repeated Abortions, Am. J. Obstet Gynecol, **128**: 716, 1977.

Koroner Kalp Hastalığının Sineangiografi ile Tanısı

Dr. Şevket Uğurlu*

Giriş

Koroner sineangiografi, koroner arterleri, kontrast madde ile doldurup onların anatomik yapısını filme almaktır. Böylece hastada koroner kalp hastalığı varsa yeri, yaygınlığı ve cerrahi tedavisinin mümkün olup olmadığı saptanmış olur. Koroner kalp hastalığı klinikte, angina pectoris, miyokard infarktüsü ve onun komplikasyonları şeklinde görülür. Bu hastalıkta en belli başlı etiyolojik faktör, koroner arterlerde yerel veya yaygın ateroskleroz oluşmasıdır. Koroner arterlerdeki daralma veya tıkanmalar, patolojik anatomik olarak miyokartta yer yer iskemi, infarktüs veya fibrotik alanlar meydana getirir.¹ Epidemiyolojik çalışmalar,^{2,3} bu hastalığın, insanları verimli çağlarında hasta eden veya öldüren, en belli başlı problem olduğunu ortaya koymuşlardır.

Tarihçe

Richards, Thal, Lester, Tuna ve Murray 1956-1958 yılları arasında koroner arteriografinin yaşayan insanlarda aort kökü enjeksiyonları ile mümkün olduğunu göstermişlerdir.¹ Aynı yıllar içinde Sones ve Arkadaşları hayvanlarda selektif koroner sineangiografiyi başarmışlar ve bunun tehlikesiz olduğunu göstermişlerdir.⁴ Sones ve Arkadaşları, bu çalışmalarını 1958 yılı sonlarında insanlar üzerinde de sürdürmüş⁴ ve 1959 yılında bu işlemi dünyaya tanıtmışlardır.⁵ Bilgütay ve Arkadaşları⁶ koroner angiografiyi "asetilkolin asistolisi" ve "temporary cardiac pacemaker" ile yapmayı başarmışlardır. Fakat selektif koroner sineangiografinin asetilkolin ile yapılan angiolara üstünlüğü gösterilmiştir.^{1,4,7}

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Kardiyoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

Amaç

Koroner kalp hastalığının yurdumuzda da büyük bir problem olduğu bilinmektedir. Son yıllarda açık kalp cerrahisinin gelişmesi ile koroner arter hastalıklarının cerrahi tedavisi mümkün olmuştur. Bu nedenle koroner arter hastalıklarının daha kesin tanısı, arterdeki tıkanıklığın derecesi, yeri, yaygınlığını ve sol ventrikül fonksiyonlarını kesinlikle ortaya koymak gerekmiştir. Bu konunun özellikle teknik bakımdan yurdumuzda açıklığa kavuşturulmasında katkıda bulunması amacı ile bu çalışmalarımız yapılmıştır.

Teknik

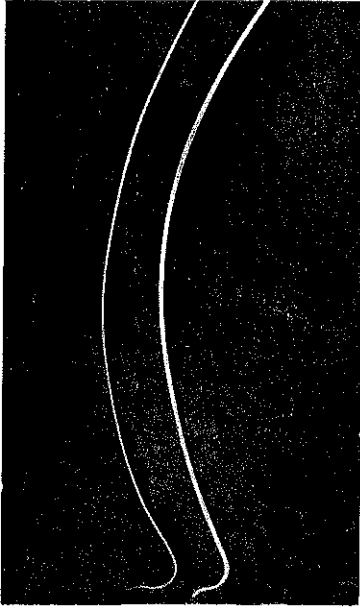
Koroner sineangiografinin yapılmasında kullanılan başlıca iki teknik vardır:

1. Sones Tekniği⁴: Sones ve Arkadaşlarının geliştirdiği ve oldukça tehlikesiz olan bu teknik Kliniğimizde daha çok femoral arterleri bozuk bulunan kimselere uygulanmaktadır. Kullanılan kateter özel olarak Sones'in çizimine göre hazırlanmıştır. Sağ ön kol cerrahi yöntemlerle hazırlanır. Brakial arter, radyal ve ulnar arterlerin kavşağına yakın yerde ayırtd edilir ve artere 30 mg. heparin verildikten sonra açılır. Kateter retrograt olarak aort köküne ilerletilir. Kateterin diğer ucu iki musluklu stopkok'a bağlanır. Böylece kateterin kontrast madde ile heparinize serum fizyolojik ve "transducer" ile bağlantısı yapılmış olur. Kateter ucunun koronerler ağzına yerleştirilmesi el alışkanlığı oranında kolay olabilir. İşleme 30° sağ ön oblik pozisyonda başlanır.

2. Seldinger^{8, 9, 10} Metodu: Sağ kasık ameliyat yöntemlerine uygun olarak hazırlanır. Femoral nabızın kasık çizgisinin hemen altında bir yerde en iyi hissedildiği bölgenin % 2'lik Citanest* ile yüzeysel ve derin anestezisi sağlanır. Bu işlem ağrının arter spazmına sebep olmaması için özen gösterilerek yapılmalıdır. Nabızın en iyi hissedildiği bu noktada cilt bisturi ucu ile 1 mm. kadar açılır. Aynı yerden özel iğne ile damara girilir. Bu iğne içinden teflon örtülü özel bir tel, floroskopi kontrolü altında ilyak artere ilerletilir. İğne geri çekilirken telin çıkmamasına dikkat edilir. Bu telin kılavuzluğu ile dilatatör sokulur. Arterdeki açıklık dilatatör (7 veya 8 no) ile genişletilir. Kılavuz tel içerde kalmak üzere dilatatör geri çekilir. Yerine 8 F no'lu kateter öncelikle, olmazsa 7 no konur ve işlem devam ettirilir. Kateter içinde bulunan kılavuz tel ile birlikte aort içinde istenen yere ilerletildikten sonra tel geri çekilir. Kateter çok musluklu stopkoka bağlanır. Her seferinde kateterler ve içinden geçen tel heparinize serum fizyolojik ile silinir ve kateterler içi heparinize serum fizyolojik ile dolu olarak işleme konur.

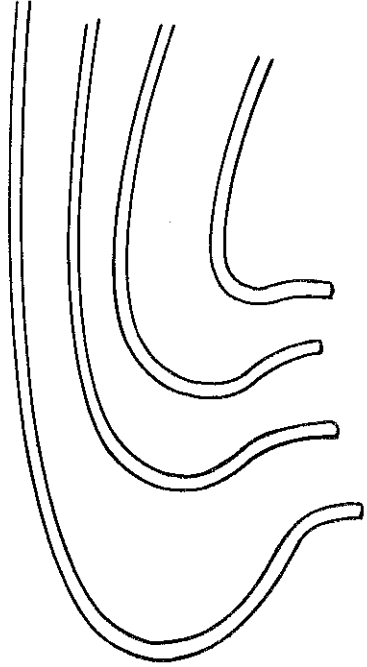
* Citanest: Alfa-m-Propilamino Propion-o-toluidid hidroclorid.

Hastalar işlem başlangıcında 50-75 mg. heparin ile heparinize edilirler. Antikoagülyasyonsuz koroner angiografinin de tehlikesiz olabileceği bildirilmiştir.¹¹ Kateterler üç çeşittir ve uçları önceden şekillendirilmiştir: (1) Sağ koroner kateteri Şekil 1, (2) sol koroner kateteri Şekil 2, (3) sol ventrikül kateteri (pigtail) Şekil 3' de gösterilmiştir. Koroner kateterlerin uç kıvrımları en küçük 1 no olmak üzere 4 ayrı büyüklükte yapılmıştır.



Şekil 1

Sağ koroner arter kateteri (perkütan olarak, femoral yolla kullanılır).

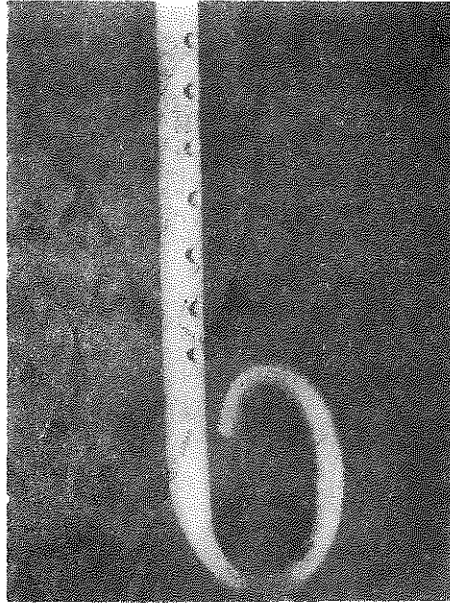


Şekil 2

Femoral yolla perkütan olarak kullanılan sol koroner kateteri.

Koroner kateterizasyon için yatırılan hastanın daha önce almakta olduğu ilaçlar, antikoagülanlar hariç devam ettirilir. Antikoagülanlar 1-2 gün için kesilir. Kanama komplikasyonları olmazsa sonra gene devam edilir. Hastanın işlem sabahı sadece sıvılar içmesine izin verilir. Hemen işlemden önce 10 veya 20 mg. Diazepam I.M yapılır. Sol ventrikül fonksiyonlarının incelenmesi için işe sol ventrikül angiosu ile başlamak doğru olur. Bunun için 8 F no'lu "Pigtail" kateter retrograd olarak sol ventriküle ilerletilir. Bu kateterle sol ventrikülden aortaya geri çekiş trasesi yazdırılır. Kliniğimizde kontrast madde olarak % 76 lık Urografin*

* Urografin: (TM) % 76 3,5 - diasetilamino - 2,4,6 triiyot benzoik asidin natrium metilglukamin tuzları.



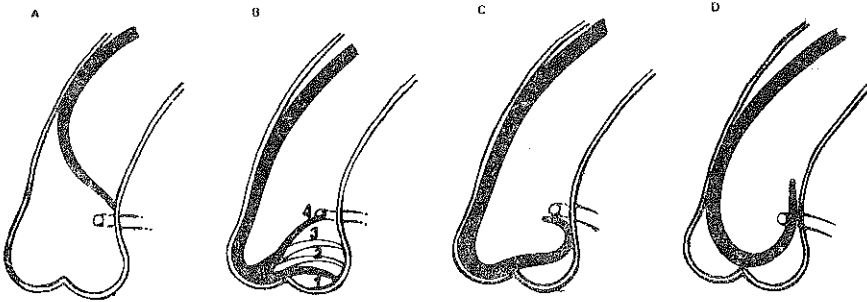
Şekil 3

Femoral yolla perkütan olarak kullanılan modifiye "pig tale" kateter (sol ventrikül'e girmek ve angio yapmak için kullanılır).

kullanılmaktadır. 50 ml. kadar Urografin 3-5 saniyelik bir injeksiyon süresinde sol ventriküle verilir ve sağ ön oblik (30°) pozisyonda sineangio yapılır. İnjektasyonun yavaş yapılması ve nisbeten az kontrast madde verilmesi, kateter pozisyonunun iyi saptanması ile ekstrasistoller, subendotel injeksiyonlar önlenir. Böylece mitral kapağın fonksiyonları; sol ventrikül sistolik ve diyastolik volümleri, hakikate yakın bir değerlerle incelenirken komplikasyonlar da azaltılmış olur. Geniş diskinezi sahaları görülürse, sol ön oblik (60°) pozisyonda sineangio tekrarlanır. Sol ventrikülden aort köküne geri çekiş basınç trasesi injeksiyondan sonra da yazdırılır. Sol ventrikül volümü sistol ve diyastolde hesaplanarak bulunan ejeksiyon fraksiyonu, hastaların koroner arter ameliyatına elverişli durumda olup olmadıklarının saptanmasında önemlidir. Sol ventrikülün sistolik ve diyastolik volümleri ekstrasistollerin bulunmadığı sineangiogramlarda ölçülmelidir.

Sol koroner angiosu, uygun kateterin seçilmesi ile başlar. Bu işe, göğüs röntgeninin PA pozisyonunda aort kavsinin görünüşüne göre yapılır. Aort kavsi çok belirgin ve açık ise 3 veya 4 no'lu kateter kullanılmalıdır. Kateter büyüklüğü uygun seçilmişse sol koroner kateterizasyonu kolayca yapılabilir. Bunun için kateteri çevirmeden aort köküne ilerlet-

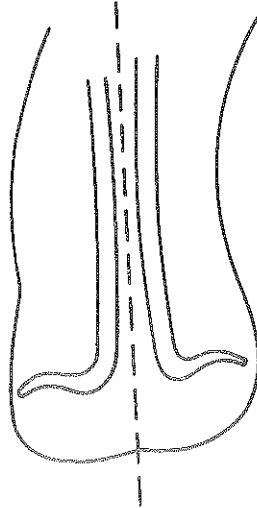
mek yeterlidir. Sol koroner ağzına kateter, indirekt olarak aort kapağı destek edilmek suretile, itilerek konur. İşlem 2-3 dakikada oluşturulmazsa, kateter numarasının uygun olmadığı düşünülür, ve kateter değiştirilir. Kateterin koroner ağzına erişmesine rağmen, injeksiyon ile yerinden çıkması kateterin küçük olmasına işarettir. (Şekil 4-B-1). Kateter aort kökünde katlanırsa (Şekil 4-C, D), o zaman ya kateter lup halinde sol ventriküle itilir veya geri çekilerek diafragma hizalarında içine tel sokularak düzeltilir. Uygun kateter pozisyonu (Şekil 4-A ve 4-B-4)'de gösterilmiştir. Bu durumda itilen kateter genellikle sol koroner içine kolayca düşer. Bu olmazsa hatırlanmalıdır ki kasıkta kateterin saat yelkovanı yönünde çevrilmesi kateter ucunu öne, saat yelkovanının aksi yönünde çevrilmesi ise kateter ucunu arkaya döndürür. Kateter ucunun koroner ağzına yerleştirilip yerleştirilmediği 0.5-1.0 ml. kontrast madde injeksiyonları ile anlaşılır. Koroner sineangio için her seferinde 4-8 ml. kontrast madde injekte edilir. İnjektör ve bağlantıları, hava kabarcıkları olursa bunların görülebilmesi için şeffaf materyelden yapılmıştır. Kullanılan stopkoklar sırasile kontrast madde, serum fizyolojik şişelerine ve "transducer"e bağlanır. Böylece kontrast madde injeksiyonu dışında kalan zamanlarda basınç trasesi izlenebilir ve katetere verilmek için heparinli serum fizyolojik gerektiğinde şırınganın ayrılmasına lüzum olmadığı için sisteme hava girme tehlikesi azalmış olur. Koronerler içine kontrast madde injeksiyonu, alışkanlık ve imkanlara göre elle veya otomatik, özel injektörle yapılır. Test injeksiyonları sırasında verilen kontrast maddenin hemen kaybolması gerekir. Aksi durumda ya kateter koroner içinde çok ilerletilmiştir veya subintimal bölgeye injeksiyon yapılmaktadır. Kontrast dolu şırınga, injeksiyon sırasında, daima injekte eden uç aşağı gelecek şekilde dik tutulmalıdır. Böylece damar içine kazancın hava injeksiyonu önlenmiş olur.



Şekil 4

Selektif sol koroner kateterizasyonu tekniği, diagramatik olarak gösterilmiştir.
Vlodaver, Amplatz, Burchell, Edwards, 1976.

Sağ koronere direkt olarak girilir.¹² Sağ koroner kateteri bazen venöz aorta-koroner (by-pass) graflarının kateterizasyonunda da kullanılabilir. Çıkan aortada bulunan, sağ koroner kateteri ucunun saat yelkovanı yönünde dönmesi için, kateter gövdesi saat yelkovanının aksi yönde çevrilmelidir. Hasta sırtüstü yatar durumda, floroskopide şu kaideyi hatırlamak faydalı olur. Kateterin ucu hastanın sağına dönükse Şekil 5-A kateter gövdesinin saat yelkovanının aksi yönde, kateterin ucu hastanın soluna dönük ise Şekil 5-B kateter gövdesinin saat yelkovanı yönünde çevrilmesi kateter ucunu öne döndürür. (Şekil 5) Bu döndürme işlemi aort kapağının biraz üstünde ve valsalva sinüsü içinde yapılmalıdır. Kateterin çevrilmesi sırasında çekilme veya gerekirse itilme işlemi yavaşça yerine getirilirken kateterin ucunun serbestçe oynar durumda bulunmasına dikkat edilmelidir.¹²



A
Saat Yelkovanının
Aksi Yöne Çevrilecek

B
Saat Yelkovanı
Yönünde Çevrilecek

Çıkan Aortadan kateter ucu pozisyonu şematik olarak, Kateterin ucunu öne doğru çevirebilmek için gerekli işlem görülmektedir. Vloder, Amplatz, Borchell, Edwards 1976.

Şekil 5

Perkütan, femoral yolla sağ koronerin kateterizasyon tekniği.

Materyel ve Metot

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Kardiyoloji Kalp Kateterizasyonu laboratuvarlarında Mart 1972 ile Ekim 1976 tarihleri arasında 101 vakaya koroner sineangiografi yapılmış olup bunlardan

40'ı Mart 1972 ile Nisan 1976 tarihleri arasında eski kateter laboratuvarında, 61 tanesi Nisan 1976 ile Ekim 1977 tarihleri arasında yeni kalp kateterizasyonu laboratuvarında yapılmıştır. Bu vakaların 76'sı erkek 25'i kadındır. Yaş ortalamaları 43 olan vakalarımızın en genci 21 yaşında en yaşlısı 56 yaşında idi. Vakalarımızın % 80 inde Sones tekniği kullanılmış olup teknik seçimimize yalnız femoral arter nabazanının durumu değil materyel olanaklarımız da rol oynamıştır. Eski kalp kateterizasyonu laboratuvarımızda Picker marka röntgen ve 35 mm sineangiografi aygıtları bulunmakta idi. Masa dönebilen beşik biçimli idi. 1976 yılında kurulan yeni laboratuvarımızda Siemens-Cardoscop U, Giagantos-A marka röntgen tüpleri 90° dönebilmektedir. Yeni laboratuvarımızda bulunan diğer aygıtlar şunlardır; saniyede 16-90 adet film çekebilen 35 mm sine aygıtı, Video, Sirecard X-S, Contrac 4 kontrastmittelinjector, Arritechmo A 35 R 150 an film kaseti, Ausbau-Stufe 5 makarası, Filmlerimiz: 35 mm Tura veya Kodak. Basınç ve EKG rekorderi: Electronics for Medicine DR-8.

Sonuçlar

Kateter laboratuvarlarımızda yapılmış olan koroner arter sineangiografileri sonuçları lezyonun yerine göre dağılımları (Tablo I) de görülmektedir.

TABLO I

Vaka sayısı	Kataterleri Normal	Yalnız sol ön inen dal	Yalnız Circumflex	Yalnız sağ koroner	İki koroner	Üç koroner	Yaygın periferal	Sağ koroner atriyum fistülü									
	18	+	20	+	8	+	12	+	22	+	14	+	6	+	1	=	101

Koronerleri normal bulunan 18 vakanın 14 ünü romatizmal kapak bozuklukları nedeni ile ameliyatla tedavileri düşünülen yaşları 40'ın üstünde olan hastalar teşkil etmektedir. İki koroneri hasta olanlardan 10 unda sağ koroner + sol ön inen dal, 5'inde sağ koroner + circumflex, 7'sinde sol ön inen dal + Circumflex arterlerinde lezyon bulunmuştur. Tanımlanmış olan 126 lezyonun koroner arterlerdeki daralma oranları şöyle değerlendirilmiştir: % 100'e yakın tıkanma: % 7, % 80-90 daralma: % 5, % 75 daralma: % 40, % 50 daralma: % 30, % 20-30 daralma: % 18.

Belirli sol ventrikül anevrizmal dilatasyonu 5 vakada görülmüş olup değişik önemde hipokinetik bölgeler vakaların % 62 sinde saptanmıştır.

Vakalarımızdan Bazı Örnekler

En genç hastamız 21 yaşında erkek (M. Ö., 575224) olup anteroseptal miyokard infarktüsü tanısı (klinik ve laboratuvar bulguları) nedeni ile kateterizasyona alınmıştır. Bu hastanın sol koroner arterinin ön inen dalının 1/3 proksimalinde % 90'dan fazla darlık bulunmuştur.

En yaşlı hastamız 56 yaşında erkek (M. D., 675842) yaygın anteroseptal miyokard infarktüsü geçirdiği klinik ve laboratuvarca saptanmıştı. Hastada tedaviye cevap vermeyen kalp yetersizliği bulunması ve izoelektrik hatta inmeyen ST yükselmeleri olması, teleradyogramında sol ventrikül lateral duvarında anevrizmal dilatasyon varlığının düşünülmesi nedeniyle floroskopi yapılmış ve sol ventrikül kasılmalarının bozulmuş olduğu, özellikle anterolateral bölgede hemen hemen akinezi bulunduğu görülmüştür. Bu hastaya Sones Tekniği ile koroner sineangiografi ve sol ventrikülografi uygulandı. Hastada iki koroner arter hastalığı bulundu. Sol koronerin ön inen ve sirkumfleks dallarında % 80, % 95 darlık vardı. Sol ventrikül lateral duvarının % 50 kadar kısmını apekse doğru kapsayan bölge akinetikti ve sol ventrikül duvarında mural tromboza uyar nitelikte irregüler dolma defekti vardı. Hastanın genel durumu ve lezyonun sol ventrikülün % 50 kadarını kapsamaması nedeniyle, ameliyat uygun görülmedi.

EKG'sinde WPW sendromu bulunan 24 yaşında bir diğer erkek (G. O., 542884) hastada atipik göğüs ağrıları koroner arter hastalığı düşündürdüğü için yapılan selektif koroner sineangiogram ve sol ventrikülogram, koronerlerin ve sol ventrikül fonksiyonunun normal olduğunu göstermiştir.

Tipik anginal ağrılarına ilaçlardan fayda sağlanamamış 42 yaşında bir bayan (K. K., 280822) hastamızın sağ koronerinin proksimal bölümünde, 5 mg isordil-SL ile açılmayan % 80-90 darlık bulunmuştur. Bu vakaya aorta-koroner safen veni by pass ameliyatı yapılmıştır.¹³ Daha sonra yapılan aort kökü angiosu ile by pass'ın açık olduğu gösterilmiştir. Hastanın semptomları ameliyattan sonra kaybolmuştur.

Prekordiumunda sistolodiastolik üfürüm duyulan 27 yaşında bir bayan hastamızda (Ü. T., 591327) travmatik koroner A-V fistülizasyonu klinik tanısı konmuş bu tanı, aort kökü angiografisi ile doğrulanmış ancak sağ koroner sineangiografisi fistülizasyonun sağ koroner arter ile sağ atrium arasında bulunduğu saptanmıştır. Yapılan ameliyatta lezyon bulunmuş ve başarılı bir ameliyatla tedavi edilmiştir.¹⁴

Koroner Angiografik Projeksiyonlar: (Koronerlerin normal anatomik görünüşleri (Şekil 6 A ve Şekil 6 B'de görülmektedir).

A- Anteri
"Circumf
1976.

1. A

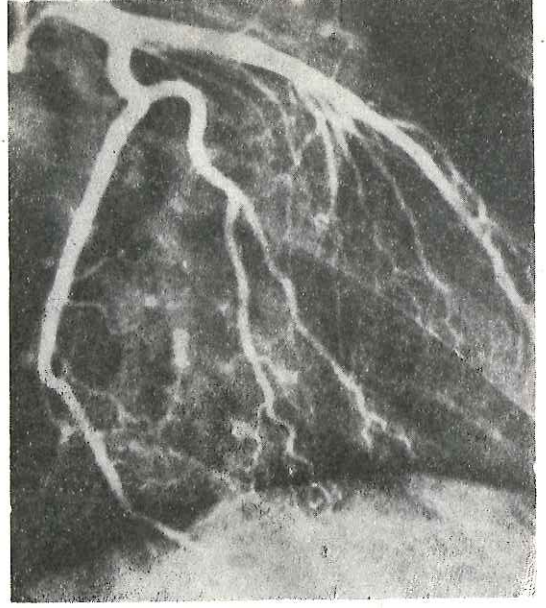
a) S
bifürkasy
dığını gö
yönünde

b) S
mını, C
uzantısı
ki bu, t

2. S

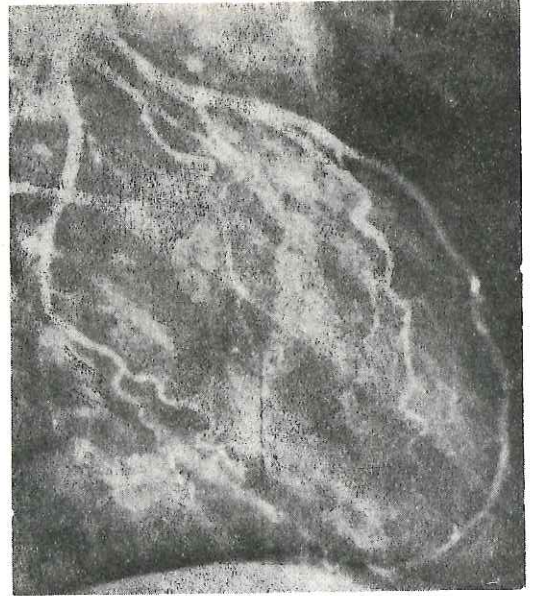
a) S
rotasyon
flex ar te
septal d.
köprüc ü

b) S
müskü le
tam o la



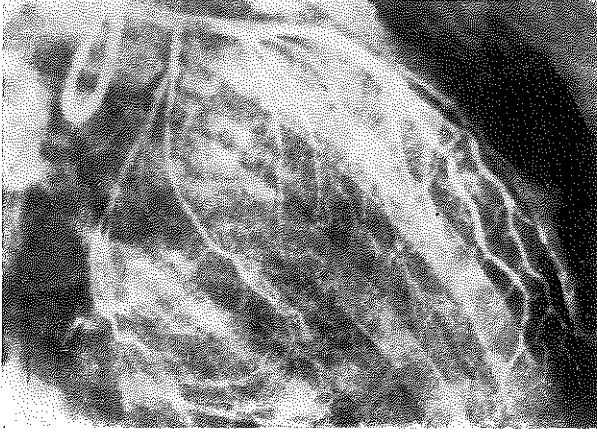
Şekil 9

Sol koronerin 45° sağ anterior oblik pozisyonu, "Obtuse marginal" dal daha
yor.



Şekil 10

Sol koronerin sağ anterior oblik pozisyonu, L A D ile Diagonal dallarının s
oldukları görülmektedir.



Şekil 11

Kollateraller. Sol koronerin sağ ön oblik projeksiyonu, septal kollateraller iyi gelişmiş ve daha önce tıkanmış olan sağ koroneri oluşturuyor.

3. Sol Anterior Oblik (LAO) Projeksiyonlar

a) Sol koronerin sol anterior oblik projeksiyonu (Şekil 12) sol koroner için (RAO) kadar yardımcı olamaz. Çünkü birçok dallar ön arka uzantılarında ve kısalmış olarak görülürler. L A D'nun septal dalları ise iyi görülür. Bu projeksiyon, diagonal dalın L A D ile karıştırılmasını önler ve sol koronerin ağzındaki darlıkları gösterebilir. Böyle bir lezyon için şüphe uyanırsa sol "cuspogram" yapılmalıdır.

b) Sağ koronerin sol anterior oblik (L A O) projeksiyonu (Şekil 13):

Crux'un iyi görülebilmesi ancak sağ koronerin ileri derecede (L A O) projeksiyonu ile sağlanabilir. Böylece PD ve müsküler dallar da açıkça görülmüş olur.

4. Lateral Projeksiyonlar

a) Sol koronerin lateral projeksiyonu (Şekil 14, 15) L A D, circumflex ve septal dalların iyi görülebilmesini sağlar.

b) Sağ koronerin lateral projeksiyonu: Sağ koroner bu projeksiyonla bütün uzunluğunca görülebilir. (Şekil 16).

Multiple Projeksiyonlar: Yukarıda adı geçen standart projeksiyonlarda bir lezyon görülmeyebilir. Birkaç derece rotasyonla darlık daha iyi ortaya çıkarılabilir.



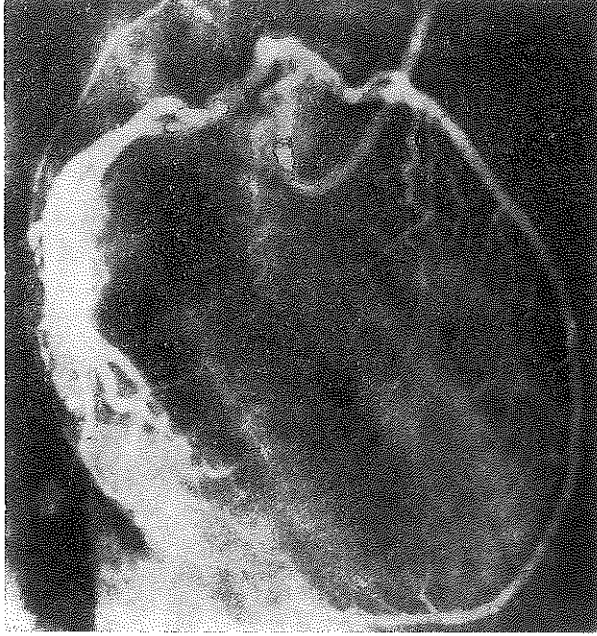
Şekil 12

Sol koronerin sol anterior oblik pozisyonu Diagonal dal L A D den iyi ayırdedilmekte ve bu arterlerdeki darlıklar görülebilmektedir.



Şekil 13

Sağ koronerin sol anterior oblik projeksiyonu. "Crux" iyi görülmekte, PD ve müsküler dallar ayırdedilmektedir.



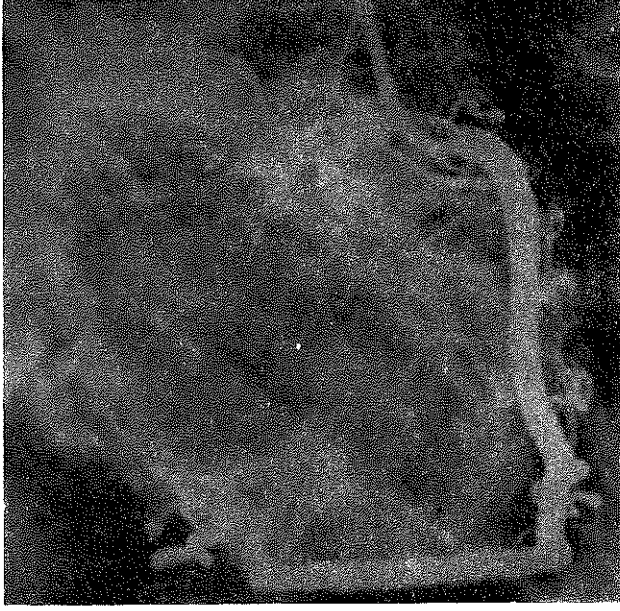
Şekil 14

Sol koronerin yan projeksiyonu, R A O, projeksiyona benzer fakat orientasyon'a daha çok yardımcıdır. L A D, "Circumflex" ve septal dallar daha iyi görülüyor.



Şekil 15

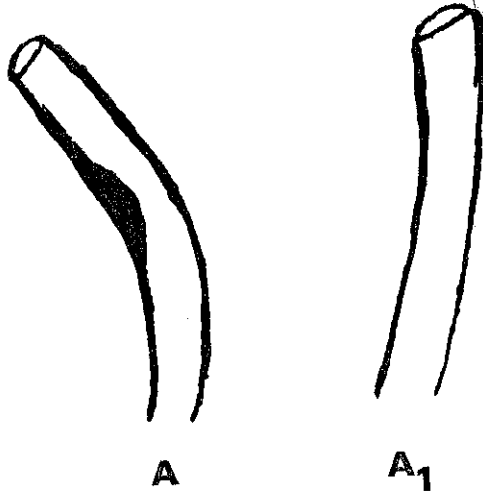
Sol koronerin hafifçe az lateral projeksiyonu. Bazen bu kadarlık eksik rotasyon lezyonun görünmemesine sebep olur. Şekil 17 A'da olduğu gibi.



Şekil 16

Sağ koronerin lateral projeksiyonu, sağ koroneri bütün halinde gösterir.

Şekil 17' de görüldüğü gibi, damara A_1 projeksiyonunda bakıldığı zaman, lezyon kontrast madde arkasında gizlenir. Çünkü tıkanma parsiyeldir ve önüne kontrast madde gelir. A projeksiyonunda ise durum açıklığı ile belli olur. Bu, birkaç derece farklı rotasyonla sağlanabilir.

Şekil 17 A, A_1

Multipl projeksiyonlar bazı yerel daralmaları ortaya çıkarır.

Miyokard Köprücükleri: Bunlar bazı vakalarda görülen ve büyük bir koroner dal üzerinde geçen miyokard lif kümecikleridir. Bu lifçiklerin sistolde kasılmaları arter üzerinde baskı yapar ve lezyon varmış gibi gösterir. Bu darlık diastolde açılır.

Koroner Arterlerin Ölçülmesi: Angio'ya bakarak koroner arterlerin genişliğini söylemek gerekirse magnifikasyon faktörünün bilinmesi gerekir. Bu faktör basit olarak kateterin dıştaki ve angio görünümündeki çaplarını ölçerek hesap edilir.

KORONER VE SOL VENTRİKÜL SİNEANGİOGRAFİSİNİN AMAÇLARI

1. Hastada bulunan semptomlar, özellikle göğüs ağrıları koroner arter hastalığına bağlı mıdır? Bunun aydınlanması ile hastalık yoksa, hastayı yeniden neşesine kavuşturmak ve işlerinin başına döndürmek, varsa uygun tedavi sağlamak.

2. Miyokard infarktüsü riski nedir?

3. Koroner arter hastalığının doğal seyri nedir?

4. Koroner arterler arasındaki kollateral dolaşım nasıldır ve onun gelişmesini etkileyen faktörler nelerdir?

5. Koroner arter hastalığı varsa yerleri ve derecelerinin öğrenilmesi.

6. Koroner "by-pass" ameliyatı gerekli midir? Sol ventrikül fonksiyonu nasıldır? "by-pass" ameliyatı mümkün müdür?

7. Sol ventrikülde diskinetik (paradoksal veya hipokinetik) alanlar varsa sol ventrikülün ne kadar kısmını kaplamaktadır? Papiller kas fonksiyon bozukluğu, (mitral yetmezlik) veya ventriküller arasındaki septumda açılma (VSD) gibi diğer infarktüs komplikasyonları var mıdır? Anevrizmektomi, mitral kapak değiştirilmesi, VSD tamiri gerekçesi ve olanağı var mıdır?

8. Daha önce yapılmış olan koroner arter ameliyatı sonucu nedir? Graft "by-pass" ların doğal seyri.

9. Konjenital koroner arter anomalilerinin araştırılması. Özellikle total düzeltmeye gidecek olan Fallot tetralojisi vakalarında sağlıklı miyokardiotomi yapılabilmesi için koronerlerde anomalilerin olup olmadığı saptanmalıdır.

10. Koroner A-V fistüllerinin kesin tanısı için koroner sineangio-grafi yapılması gereklidir.

11. Yaşları 40'ın üstünde olan kapak vakalarının özellikle aort darlıklı hastaların aynı zamanda koroner hastalığı var mıdır? Varsa derecesi ve cerrahi tedaviye etkisi ne olabilir?

12. Koroner arter hastalığında lezyonun yeri, derecesi ve bununla EKG, VKG nin uygulununun kontrolü, bu hastalıkla hemodinamik bozukluğun ilişkisi.

13. Araştırma alanında, miyokard metabolizması, ilaçların koroner arterlere etkileri nelerdir?

Komplikasyonlar

1. *Hava Kabarcığı İnjesiyonu*: Katetere saydam plastik tüp takılması şırınganın her takılıp çıkarılmasında kateterdeki sıvının şırıngaya çekilmesi kapalı sistem kullanılması, şırınganın injesiyon sırasında dik tutulması injesiyondan önce sistemin dikkatlice gözden geçirilmesi bu problemi oldukça azaltır.

2. *Koroner Arter Disseksiyonu*: Arter disseksiyonu ve subintimal injesiyonlar arteri kısmen veya tamamen tıkeyabilir. Bu komplikasyon oldukça az da olsa görülür ve sert kateter kullanılması buna daha çok yol açar. Bunun angioda anlaşılması hafif bir radyolusent uzantının arter içinde görülmesi ve kontrast maddenin kaybolmasının gecikmesi ile anlaşılır.

3. *Koroner Arterlerin Embolik Tıkanması*: Aterom veya fibrin parçacıklarının injesiyonu daha önemli sonuçlar doğurur. Miyokard infarktüsüne yol açar. Kateterizasyon uzarsa kateterin dış yüzünde fibrin tabakası meydana gelir; kateter geri çekilirken bu fibrin tabakası trombus yığı meydana getirir. Bu da embolilere yol açar.¹⁰ Tromboembolizmin ikinci nedeni iyi ve sık yıkanmayan kateterler içinde kan pıhtısı parçacıklarının oluşmasıdır.¹ Tromboembolizmin üçüncü kaynağı ateromatöz materyelin yerinden kopmasıdır, (Bazen kontrast madde injesiyonu ile arterde spazm meydana gelebilir. Bunun önlenmesi veya tedavisi için nitrogliserin yeterlidir).

4. *Koroner Artere Çok Derin İnjesiyon*: Bu şartlarda koroner arter çok belirgin bir kontrast gösterir. Miyokardiyogram oluşur. Böyle injesiyonlar hastada göğüs ağrısı yapabilir. Bu olay genellikle iyi tolere edilir.

Koroner sineangiografi komplikasyonlarının önemi ile sıklığına etkili olan faktörler:

1. Sol ventrikül fonksiyonunun çok bozuk olması, istirahat anginası yapacak derecede yaygın koroner arter hastalığı bulunması, problemlerin çok olmasına sebep olur.

2. Angiografi yapan merkezde bu işlemin yapıış sıklığı ne kadar çoksa komplikasyonlar o oranda azalır.

3. Perkütan olarak kullanılan önceden şekillendirilmiş sert kateterler daha yumuşak olan Sones kateterlerine oranla daha çok komplikasyona sebep olur.

4. Kullanılan kontrast maddenin cinsi ve miktarı komplikasyonlara yol açabilir.

Tartışma

Koroner kalp hastalığının tanısı en kesin olarak selektif sineangiografi ile yapılır.^{1, 4, 6, 10, 15} Literatürde^{1, 16} saptanmış olan bazı koşullara uyulduğu sürece komplikasyonlar ve mortalitenin az olduğu görülmektedir. Bizim vakalarımızdan ilk yıllarda yapılan 40 kişilik grupta mortalite oranı yüksek olmuştur. İki hasta angiodan sonra kaybedilmiştir. Bu vakalardan biri (51 yaşında intractable anginası olan bayan hasta F. D. 432158) Seldinger tekniği ile sağ koronere ilk injeksiyon sırasında şiddetli göğüs ağrısından şikayetçi olmuş ve yaygın inferolateral infarktüs bulgularıyla kardiyogenik şoka girerek 4. cü gün kaybedilmiştir. İkinci vaka (52 yaşında erkek M. Ö. 586742) romatizmal mitral ve aortik kapak lezyonları nedeniyle ameliyat öncesi kateterizasyonu Sones tekniği ile uygulanmış, işleme sol ventrikül sincangiosu ile başlanmıştır. Sol ventrikül injeksiyonunun sonlarında kontrast maddenin bir kısmının perikard boşluğuna verildiği saptanmıştır. Hastada meydana gelen tansiyon düşmesi perikardiyosentez ili tedavi edilerek stabil hale getirilmişse de ertesi gün aniden kardiyak arrest ile kaybedilmiştir.

Koronercarter hastalığının tanısında kullanılan envasiv olmayan diğer metotlar da vardır.¹⁷ Bunların hiçbiri selektif sineangiografi kadar kesinlikle tanı konmasına yardımcı olamaz.^{17, 18, 19}

Hastanın hikâyesini tanı kriteri olarak değerlediren bir çalışmaya göre²⁰ göğüs ağrısı, angina pectoris için atipik ise ancak % 37, tipik ise % 77 oranında organik lezyon gösterme bakımından koroner sineangiografi ile uygunluk göstermiştir.²⁰ Göğüs ağrısı sırasında ortaya çıkan S₄, gallop ritmi, sistolde parasternal bölgenin dışa hareketi (paradoksal hareket), papiller kas yetmezliği üfürümü, paradoksal çiftlenmiş S₂ ve pulsus alternansın belirmesi koroner kalp hastalığının klinik tanısı için kullanılmaktadır.¹⁷ EKG, efor testleri hemen her klinikte başvuru olan önemli tanı araçlarıdır. Hastada tipik angina pectoris ağrıları varsa, pozitif efor testi bulunmuşsa bunlar hastalığın anatomik yeri, prognozu veya ameliyat tedavisinin uygunluğunun saptanması için koroner sinean-

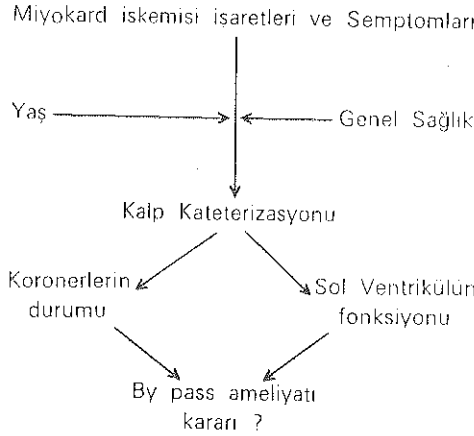
giografi yapılmasına yeterli nedenlerdir.²⁰ Böyle vakaların % 84'ünde önemli organik koroner hastalığı bulunmuştur. Buna karşın efor testi negatif olan hastaların ancak % 22'sinde önemli koroner arter hastalığı bulunabileceği gösterilmiştir.²⁰ Ekokardiyografi, bugünkü hali ile ancak sol ventrikül fonksiyonunun incelenmesi için kullanılabilir.¹⁹

Radionüklid angiografi 1960'larda başlatılmış ise de tekniği son yıllara kadar koroner hastalığı tanısında yetersiz olarak nitelendirilmektedir,¹⁸ angionun yerini alamaz. Rogers ve arkadaşları,²¹ kreatin kinase MB izoenizm (CK-MB) birikmesi ile miyokard infarktüsü genişliği arasındaki bağıntıyı sineangiografinin ışığı altında ortaya koyabilmişlerdir. Apekskardiyografi ile sol ventrikül fonksiyonu ölçülmesi cerrahi tedavi kararı verilmesi yönünden yeterli olamaz.²² Süperselektif angiografiden söz edenler²³ varsa da bu ancak pulmoner angiografi için denenmiştir. Son yıllarda kardiojenik şokta olan hastalara "Intra-aortic counterpulsation" yardımı ile koroner sineangiografi yapılabilmekte²⁴ ve bu hastaların cerrahi tedavi olanağı varsa bu sağlanmaktadır. Thompson ve arkadaşları²⁵ klinik ve EKG bulgular ile miyokard infarktüsü geçirmiş oldukları kabul edilen hastalardan 35 yaş altında olanlara (25 vaka) koroner sineangiografi yapmışlar bunların % 16'sında obstrüktif koroner arter hastalığı bulunamamışlardır. Buna karşın 35 yaş üstünde infarktüs geçirdiği klinik ve EKG bulguları ile bilinen 152 hastanın hepsinde organik koroner arter hastalığı bulunduğunu göstermişlerdir. Proudfit ve arkadaşları²⁶ yaptıkları 1000 sineangiografiye dayanarak, klinikte miyokard infarktüsü tanısı konan hastalardan % 1,1'inde koroner arter tıkanıklığı bulunmadığını göstermişlerdir.

Koroner sineangiografi bulgularına dayanarak obstrüktif koroner arter hastalığı olmaksızın miyokard infarktüsü meydana gelebileceği başka yazarlarca da gösterilmiştir.²⁷ Bu tip infarktüs nedenleri arasında "intrinsik miyokardiyal metabolik anomali, koroner arter spazmı, müsküler köprücüklerin varlığı, büyükçe damarlarda tıkanıklık yapacak kadar büyük olmayan trombosit kümeciklerinin atheromlardan kurtulup dolaşıma girmesi ve koroner kılcal damarları tıkaması" olanakları sayılmaktadır.

Koroner sineangiografinin mortalite riski % 1'in altında olarak belirtilmektedir.^{1, 28, 29} Ancak bu rakamların geçerli olduğu laboratuvarlarda aranan bazı şartlar vardır;^{28, 29} laboratuvarın modern araç ve gereçlerle iyi donatılmış olması, işlemi yapacak kimselerin tecrübeli ve ellerinin alışkan olması ve yılda belirli (en az 100 vaka) bir sayıdan daha fazla vakaya kateterizasyon yapılmış olması. Sol koroner arter orijinine yakın lezyonlar, vakaların koroner sineangioları sırasında mortalite

oranını yükseltebilir. Bunun için böyle vakalarda daha çok dikkatli olunması gerekir.²⁹ Miyokard infarktüsü geçirmiş semptomsuz hastalara koroner arteriografi yapılması için gereken şartlar; hastaların 55 yaşından genç olmaları, klinik bulguların ventrikül fonksiyonlarının bozulmamış olduğunu göstermesi ve diğer herhangi önemli bir hastalıklarının olmaması.³⁰ Cohn²⁰, koroner arter cerrahi tedavisinde aday bir hastaya uygulanacak yaklaşımı şöyle şematize etmiştir (Şekil 18).



Peter F. Cohn 1975

Şekil 18

Koroner arter cerrahi tedavisine aday bir hastaya uygulanacak yaklaşım.

1. Hastada miyokard iskemisi işaret ve semptomları varsa,
2. Hastanın yaşı ve genel sağlık durumu uygun ise, hastaya koroner sineangiografi ve sol ventrikülografi yapılır. Bulunan sonuçlara göre;
3. Koroner arterlerdeki lezyon ve sol ventrikül fonksiyonu ameliyata uygun ise,
4. Ancak o zaman hastanın tedavisi için by-pass ameliyatı uygulanması söz konusu olur.

Miyokard infarktüsünün öldürücü komplikasyonları arasında olan interventriküler septum yırtılması (VSD meydana gelmesi), papiller kas kopması (akut mitral yetmezlik oluşması) ve ventriküler anevrizmanın ortaya çıkması, erken teşhis edilmeli ve gereken ameliyat uygulanmalıdır.^{31, 32} Bu tanının konması için de sineangiografi en büyük yardımcıdır.

Sineangiografinin Üstünlüklerini Şöylece Özetleyebiliriz:

1. Koroner arterler ve sol ventrikülün görüntüleri ile fonksiyonları televizyonda kolayca izlenebilir.

2. Kateterin ucunun istenen yerden çıkması, subintimal veya derin uç dal injeksiyonları anında farkedilebilir ve injeksiyon hemen durdurulabilir.

3. Kontrast maddenin arterlerde dinamik olarak ilerlemesi izlenebilir.

4. Miyokardiyal köprüler gibi geçici darlıklar sineangiografi ile daha iyi görülür (T. Ishimori ve arkadaşları³³ sistolik koroner arter daralmasını, systolic coronary atter narrowing: S C A N ayrı bir fenomen olarak ortaya koymuşlar ve bu nedenle olan daralmaların sine tetkiki sırasında nitrogliserin verildiği tekdirda arttığını göstermişlerdir).

5. Kalbin vuruşu ile meydana gelen sallantı filmdeki görüntüyü bozabilir. Bu, sine sayesinde (çok sayıda değişik projeksiyonlarda ve saniyede 60-80 film çekilmesi ile) minumuma indirilebilir. Halbuki seriogramlarda ancak belirli pozisyonlarda ve saniyede 3-6 film çekilebilir. Sineangiografinin bu teknik üstünlüğü aynı zamanda süperimpoze olan arterlerin daha iyi ayırılmasına de yarar.

6. A-V fistüller veya diğer kalp boşlukları ile koroner arterler arasında olan fistülizasyonlar çok ufak çapta bile olsa sineangiografi ile daha belirgin olarak görülebilir.

Sonuç

Koroner arter hastalığı tanısının ve sol ventrikül fonksiyonlarının en kesin şekilde ortaya konabilmesi ancak koroner sineangiografi ve sol ventrikül sineangiokardiyogramları ile mümkün olabilmektedir. Özellikle ameliyatı düşünülen koroner arter hastalarında bu işlemin yapılmasının şart olduğu, sayıca az olmakla beraber laboratuvarımızda koroner sineangiografi yapılan vakalara ve literatüre dayanılarak saptanmıştır.

Özet

Koroner sineangiografinin koroner arter hastalığı tanısındaki yeri, üstünlüğü kliniğimizde yapılan yüzbir (101) vakadan edindiğimiz bilgilere dayanılarak gösterilmeye çalışılmış ayrıca tarihçesine kısaca değinilmiş olan, bu işlem için kullanılan metotlar, indikasyonları, komplikasyonlar ve tekniği hakkında kısaca bilgi verilmiştir. Böylece koroner arter hastalıklarının cerrahi tedavisinin memleketimizde geliştirilmesi için selektif koroner sineangiografinin ne kadar gerekli olduğu ortaya konmaya çalışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Vlodaver, Z., Amplatz, K., Burchell, H. B., Edwards J. E.: Coronary Heart Disease. Clinical, Angiographic, Pathologic Profiles, Springer-Verlag Newyork Heidelberg Berlin 1976, 22, 247.
2. Cohen, J. D.: St. Louis University School of Medicine Department of Community Medicine, Preventive and Social Medicine Course. Epidemiology of Coronary Artery Disease. Oct. 1, 1975.
3. Stamler, J.: Epidemiology of Coroner Heart Disease, The Medical Clinics, of North America. 57: 5, 1973.
4. Sones F. M., Jr. Shirey, E. K.: Cine coronary arteriography, Modern Conc. Cardio. Dis. 31: 735, 1962.
5. Roberts, R.: Prognosis of ischemic Heart Disease; Post Graduate Course. Washington University Medical School of St. Louis, Current Cardiology 1976.
6. Bilgutay A.M., Lillehei, C.V.: Single and double contrast coronary arteriography: Utilizing acetylcholine asystole With controlled return of Heart rate using cardiac pacemaker. J. Thorac Cardiovasc Surg. 44: 617, 1962.
7. Zimmerman, H. A. Intravascular Catheterization, Charles, C., Thomas Publisher, Springfield - Illinois. U S A. 1968.
8. Seldinger, S. I.: Catheter replacement of needle in percutaneous arteriography New technique. Acta Radiol. 39: 368, 1953.
9. Amplatz, K., Fermanek, G., Stanger, P., Wilson, W.: Mechanics of Selective Coronary Artery Catheterization via Femoral Approach. Radiology 89: 1040, 1967.
10. Judkins, M. P., Gardner, M. P.: Prevention of complications of coronary arteriography. Circulation 49: 599, 1974.
11. Rich, Cobb, Leighton: Coronary Angiography Without Anticoagulation. Catheterization and Cardiovascular Diagnosis. 1: 275, 1975.
12. White, R. I., Jr. Frech R. S. Amplatz, K.: An improved technique for right coronary artery catheterization. Am. J. Roentgenol. 113: 562, 1971.
13. Aytaç A., Uğurlu Ş., Karamehmet A., İkişler C., Olga R., Arslan G.: Aorta-Koroner safen By-Pass (Extra Korporcal Dolaşım ve Anoksik Arrest ile Direkt Koroner Arter Cerrahisi) Çağdaş Tıp Dergisi 1; 65:5 1974.
14. Bozer Y., Böke E., Saylam A., Çınar M. Sağ koroner Arter ile sağ atriyum arasında travmatik fistül, Çağdaş Tıp Dergisi 2: 12, 1976.
15. Yiğitbaşı Ö., Nalbantgil I., Çağatay G. Koroner Angiografi Bornova-İzmir Ege Üniversitesi Matbaası 1972.
16. Adams, D. F., Fraser, D. B., Abrams, H. L., The Complications of Coronary Arteriography. Circulation. 48: 609, 1973.
17. Oliver, G. C., Angina Pectoris: The Non-Invasive Evaluation. Current Cardiology 1976, Postgraduate course, Washington University Medical School of St. Louis Mo. May. 1976.
18. Weiss, E. S., Myocardial Imaging For The Noninvasive Evaluation of Myocardial Ischemia And Infarction Cardiology 1976. Postgraduate Course. Washington University Medical School of St. Louis Mo. May 1976.

19. Gupta, R. D., Mandal, S. K., Kershbaum, K. L., Binnion P. F. : Echocardiography A Valuable Diagnostic Tool. *Postgraduate Medicine* **58**: 54, 1975.
20. Cohn, P. F. Clinical angiographic and Hemodynamic Factors Influencing Selection of Patients for coronary Artery By-Pass Surgery. *Progress in Cardiovascular Diseases* **XVIII**: 223, 1975.
21. Rogers, W. J., MC Daniel, H. G., Smith, L. R., Mautle J. A. Russell R. O., Jr., Rackley, C. E.: Correlation of Angiographic Estimates of Myocardial infarct size and Accumulated Release of Creatine Kinase MB. Isoenzyme in man. *Circulation* **56**: 199, 1977.
22. Numar, S.: Assasment of left ventricular Function with Apexcardiography. *Illinois Medical J.* **150** (1): 37, 1976.
23. Peusner, P. H.: Micro-balloon Catheter for superselective ve Angiography and therapeutic occlusion. *American J of Roentgenology* **128** (2): 225, 1977.
24. Fernandez, J. J., Feldman, M. J., Schocket, L. Carroll, J. F., De Sando, J., Bast, G.: Coronary Arteriograph, by the Percutaneous Femoral Technique in patients on Intraaortic counterpulsation. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* **3**: 87, 1977.
25. Thompson, S. I., Vieweg, W. V. R., Aipert, J. S., Hagan, A. D.: Incidence and Age Distribution of Patients with Myocardial Infarction and Normal Coronary Arteriograms. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis.* **3**: 1, 1977.
26. Proudfit, W. L., Shirey, E. K., Sones, F. M.: Selective Cine Coronary arteriography correlation with clinical findings in (1000) patients. *Circulation* **33**: 901, 1966.
27. Leachman, R. D.: Normal Coronary Arteriography and Myocardial Infarction, *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* **3**: 9, 1977.
28. Petch, M. C., Sutton, R., Jeffereson, K. E.: Safety of coronary arteriography. *Br. Heart J.* **35**: 377, 1973.
29. Wolfson, S., Grant D., Ross, A.M.: Risk of Death Related to Coronary Arteriography: Role of left coronary Arteriel lesions. *The Amer. J. of Cardial.* **37**: 210, 1976.
30. Kennedy, J. W. (Commentaries) Nonmal coronary Arteriography and Myocardial Infarction. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* **3**: 7, 1977.
31. Najafi H., Serry C., Dye WS., Javid H., Hunter JA., Goldin, MD., Julian, O. C., Surgical Management of Complications of Myocardial Infarction *Med. Cl. of North America* **V**: **57**: 205, 1973.
32. Cooley, O. A.: Surgical thrapy of left Ventricular aneurisms, *JAMA* **167**: 557, 1958.
33. Ishimori T., Raizner AE., Chahine RA., Awdeh M., Luchi, R.J.: Myocardial bridges in Man. *Catheterization and Cardiovascular Diagnosis* **3**: 59, 1977.

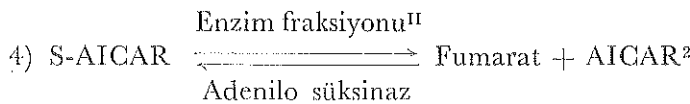
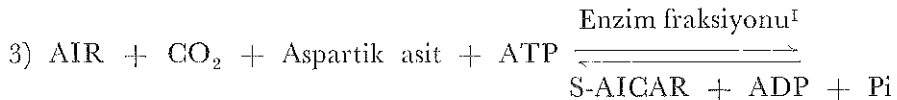
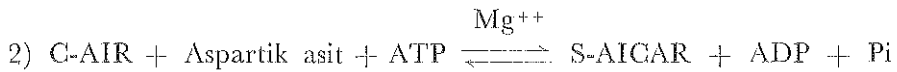
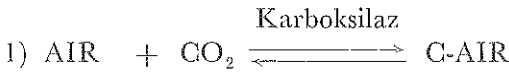
5-Amino-4-İmidazol-N-Süksinokarboksamid Ribotid Kinosentaz Enziminin Moleküler Yapısı ve Fiziko-Kimyasal Özellikleri

Dr. Nurten Renda*

Giriş

Purin biosentezindeki enzim ve ara ürünlerin biosentetik sırası Buchanan ve Hartman tarafından incelenmiştir.¹

Kuşların karaciğerlerinden enzimatik yolla izole edilen bu ribotid, aminomidazol ribotid'den meydana gelir ve dört kademedeki yürüyen bir reaksiyon sonucunda AICAR (5-amino-4-imidazol-N-süksinokarboksamid ribotid) e dönüşür.



* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

Enzim fraksiyonu¹ 3 numaralı reaksiyonu her iki yönde katalizler. Bu enzim, güvercin veya tavuk karaciğerinden izole edilerek saflaştırılmıştır. Reaksiyon için gerekli kofaktörler ATP (Adenozin trifosfat), Mg^{++} iyonlarıdır.

Bu çalışmada enzimin fiziko-kimyasal özellikleri incelenerek moleküler yapısı aydınlatılmağa çalışılmıştır.

Gereç ve Yöntemler

Enzim materyali olarak kullanılan karaciğer organı tavuklardan temin edilmiştir.

DNS-Cl (1-Dimetilaminonaftalen-5-sulfonyl klorür) ve DNS-amino asit referans standartları (BDH);

Silica Gel G (RSCO). (MERCK);

Akrilamid ve N-N Metilen bis akrilamid (EASTMAN 5521-8383), p-CMB (p-kloro merkür benzoat), GSH (Redükte Glutatyon), SDS (Sodyum dodesilsülfat) (SIGMA).

Merkaptoetanol (SERVA) dan temin edilmiştir.

1. İnce Tabaka Kromatografisi ile N-ucu amino asitlerinin saptanması³

Peptid ve proteinlerin N-ucu amino asit bakiyeleri DNS-Cl ile reaksiyona girerek DNS-Amino asitlerini meydana getirir. Bu metot, Sanger'in FDNB (1-Flouro-2,4-dinitro benzen) metodundan 100 defa daha hassastır.⁴

Meydana gelen DNS-Amino asitler organik çözücülerle ekstrakte edilerek ince tabaka kromatografisi için hazırlanırlar.⁵

20x20 boyutundaki plaklar 1:2 (w/v) oranında su ile hazırlanmış Silica Gel G (RSCO) karışımı ile kaplanır.⁶ Tabaka kalınlığı 250 μ dur. 110°C de 30 dakika kurutulduktan sonra kullanılmaya hazırdır.

Çözücü olarak, benzen: piridin: asetik asit (16:4:1) kullanılmıştır.

Önce DNS-Amino asit standartları ile haritalar hazırlanmış sonra numune ile mukayeseli çalışmalar yapılmıştır.

Numune iki yerde leke vermiştir. Orijinal çizgiye yakın olan lekenin ϵ -DNS-lizin olduğu saptanmıştır. 2 ci leke, DNS-L-Tirozindir.

DNS-L-Tirozin lekesi kazınarak uygun çözücüde çözülüp Ehrlich denemesi⁷ yapılmıştır.

Tirozine özgül kırmızı renk, DNS-L-Tirozin standardı ile de elde edilmiştir.

2. Akrilamid Jel Elektroforesi

Proteinlerin elektroforetik olarak ayrılmaları için kullanılan poliakrilamid jel sentetik bir destek maddesidir. Bu jel, elektroforezin yapılacağı cihaz içersinde akrilamid ile N-N' metilen bis akrilamid'in kopolimerizasyonu ile hazırlanmıştır.⁸

Elektroforez, 7x0.5 boyutundaki kolonlara poliakrilamid jel uygulanarak gerçekleştirilmiştir.⁹

DEAE-Sephadex A-50 kolonunda toplanan aktif fraksiyonların poliakrilamid jel elektroforezi yapıldığında, jelin üst kısmında birbirine yakın iki protein bandı elde edilmiştir.

3. Enzimin fizikokimyasal özellikleri

Bu çalışmada, enzimin ısıya dayanıklılık derecesi, enzimatik aktivite üzerine Mg^{++} iyonlarının tesiri incelenmiştir. Bundan başka enzimin bazı maddelere karşı inhibisyon özelliği gösterdiği saptanmıştır. p-CMB ile bu inhibisyon incelenmiş ve GSH ile aktivasyonun geri döndüğü gözlenmiştir.

Bulgular

DNS-Enzim numuncesi, birkaç çözücü sistemi kullanılarak ince tabaka kromatografisi ile incelenmiştir. Numune, iki farklı yerde leke vermiştir.

DNS-Amino asit standartları ile yapılan mukayeseli çalışmalarda, numunenin meydana getirdiği lekelerden orijine yakın olanının ϵ -DNS-Lizin, diğerinin DNS-L-Tirozin olduğu kanıtlanmıştır.

TABLO I

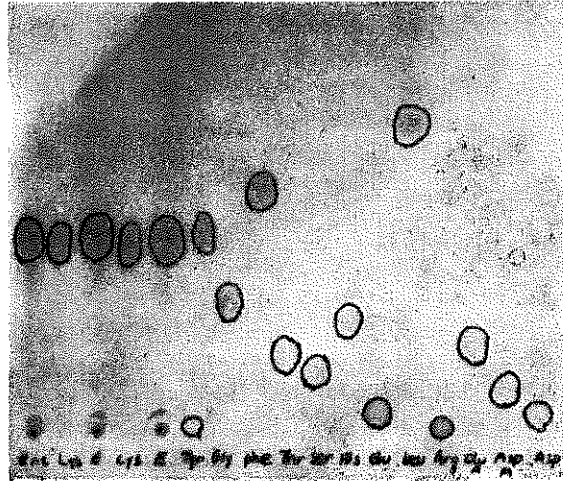
DNS-Amino asit	Rf değerleri
Numune	0.34
	0.34
	0.34
ε - Lizin	0.33
	0.34
	0.34

DNS-enzim çözeltisi ile ε-DNS-lizin çözeltisi karıştırılarak plağa tatbik edildiğinde tek bir leke meydana gelmiştir. Çözücü olarak benzen: piridin: asetik asit (16:4:1) kullanılmıştır.

TABLO II

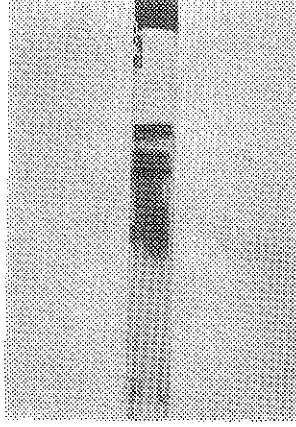
DNS-Amino asit	Rf değerleri
Numune	0.27
	0.26
Tirozin	0.26
	0.26
	0.26

DNS-Enzim çözeltisi DNS-Tirozin standardı ile karıştırılarak plağa tatbik edildiğinde birbirine yakın Rf değerleri vermiştir. Çözücü olarak benzen: piridin: asetik asit (16:4:1) kullanılmıştır.



Şekil 1

Bir seri DNS-amino asit standartları ile yapılan haritalamada DNS-enzim çözeltisinin verdiği iki lekenin Rf değerleri karşılaştırılmıştır. Çözücü olarak benzen : piridin : asetik asit (16:4:1) kullanılmıştır.

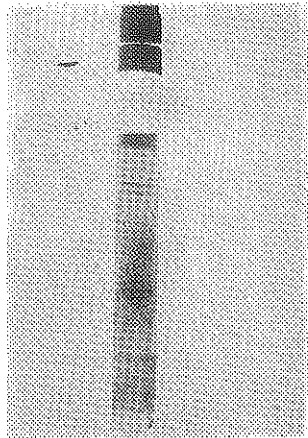


Şekil 2

Protein molekülünün akrilamid jel elektroforezi ile incelenmesinde tüpün üst kısmında birbirine yakın iki band görülmüştür.

Enzim proteininin iki tane N-ucu amino asidi içermesi, molekülün iki protein zincirinden oluştuğu fikrini vermiştir. Akrilamid jel elektroforezi çalışmaları da bu bulguyu kanıtlamıştır.

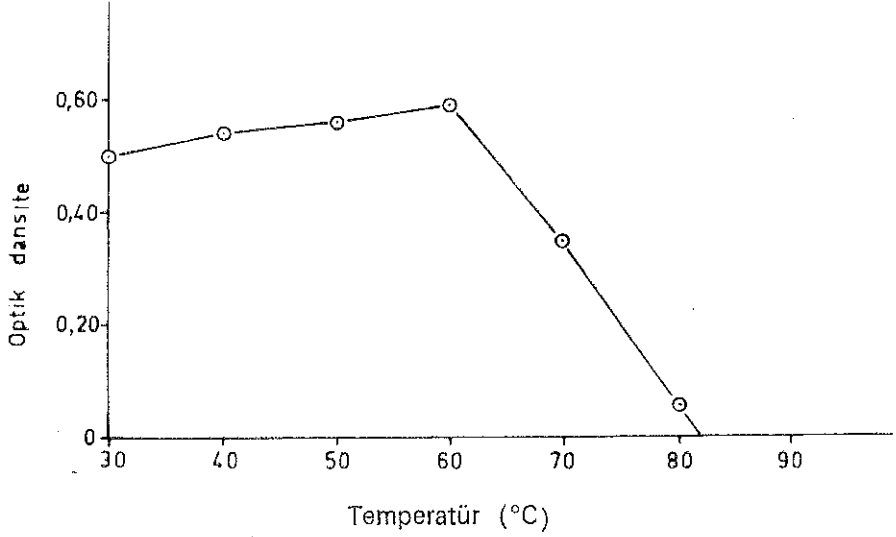
Enzimin molekül ağırlığının yüksek oluşu bu molekülün polimer bir yapıda olduğunu düşündürmüştür.



Şekil 3

Enzim proteininin % 1 SDS % 1 merkapto etanol ile muamele edilerek akrilamid jel elektroforezine tabi tutulmasıyla 6 adet protein bandı elde edilmiş bu molekülün hegzamer bir yapıda olduğunu düşündürmüştür.¹⁰

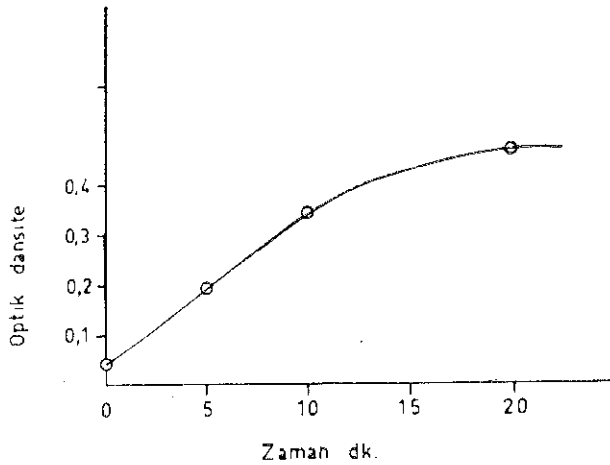
Enzim fonksiyonuna tesir eden faktörlerin araştırılması için enzimin ısıya karşı dayanıklılığı incelenmiştir.



Şekil 4

Şekilde görüldüğü gibi enzim ısıya karşı stabildir. Isının artması ile tepkimenin hızı artmıştır. 60°C den sonra aktivite de birdenbire azalma görülmüş 80°C de enzim denatüre olmuştur.

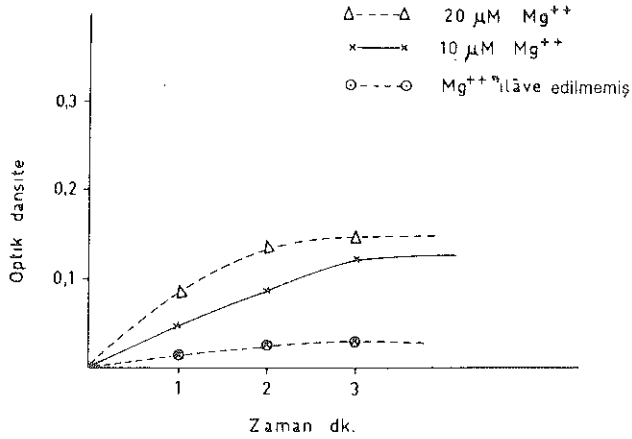
Enzimin muhtelif zamanlarda aktivitesi incelenmiştir.



Şekil 5

20 dakikalık süre sonunda yüksek aktivite tesbit edilmiştir.

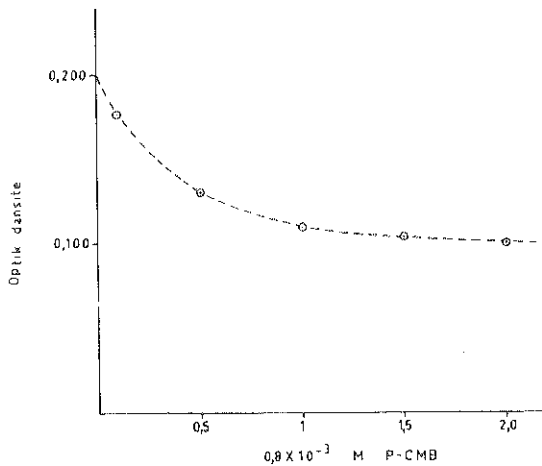
Enzimatik aktivite üzerine Mg^{++} iyonlarının etkisi incelenmiştir.



Şekil 6

Mg^{++} iyonları yokken ortama artan konsantrasyonlarda Mg^{++} iyonları ilave edildiği zaman aktivite incelenmiş $20 \mu M$ Mg^{++} iyonlarının aktivite üzerinde en etken rol oynadığı görülmüştür.

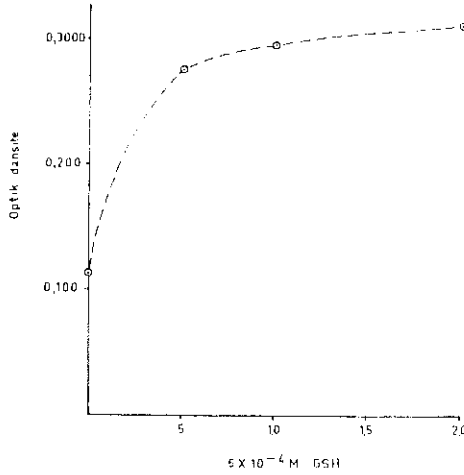
P-CMB'ın enzim aktivitesi üzerine yapacağı inhibisyon tesiri incelenmiş ve P-CMB'ın muhtelif konsantrasyonları ile yapılan denemede, aktiviteyi minimuma indiren konsantrasyon tesbit edilmiştir.



Şekil 7

Enzim çözeltisi, muhtelif konsantrasyonlardaki P-CMB ile inkübe edilmiş ve enzim aktivitesinde bir azalma meydana gelmiştir.

P-CMB ile azalan aktivitenin GSH ile geri kazanılması deneyleri yapılmıştır.



Şekil 8

Düşük aktivitedeki reaksiyon karışımına, artan konsantrasyonlarda GSH çözeltisi ilave edilerek enzim aktivitesinin tekrar yükseldiği gözlenmiştir

Tartışma

DNS-Amino asitlerin ufak miktarlarının ince tabaka kromatografisi ile belirtilmesi çabuk ve emin olarak yapılabilir. Tek yönlü olarak yapılan kromatografik çalışmalar iki yönlü çalışmalardan daha etkili ve hassas bir ayırma yapmağa elverişlidir.

α -ve ϵ -amino grupları DNS-Cl ile zayıf alkali şartlarda reaksiyona girer. DNS-Cl, sistein'in sülfidril grubu ile reaksiyona girerek 305 m μ da maksimum absorbands veren bir türev meydana getirir.¹¹ İmidazol DNS-Histidin, asit ve alkali şartların her ikisinde de stabil değildir ve DNS-Sistein, asit ortamda dayanıksızdır. 0.1 N HCl de oda ısısında hidroliz olur.¹¹ Bununla beraber DNS- α -Amino asitler 6 N aside karşı 12 saat 105°C de çok dayanıklıdır.¹² Bu birleşikler şiddetli sarı floresans verirler, bu sebepten peptidin 10⁻³-10⁻⁴ mol'ü plağa tatbik edilebilir.

Tirozin'in fenolik hidroksil grubu aynı zamanda sulfonil klorür ile reaksiyona girer, asit hidrolize karşı dayanıklı türevler meydana getirir.^{11,12}

Serin'in hidroksil grubu serbest amino asit veya amidleri halinde DNS-Cl ile reaksiyona girmez. Bununla beraber proteinlerde O-DNS-Serin rezidülerinin teşekkülü görülür.¹¹⁻¹³

Gold isimli araştırmacı daha önce ileri sürülen fikirlere karşıt bir görüş ileri sürmüştür. Buna göre enzimin aktif merkezindeki serin'in hidroksil grubu sülfonata dönüşerek, kimotripsin ile reaksiyona girer ve enzimin aktivitesinin kaybolmasına sebep olur.¹⁴

Aktif fraksiyon, akrilamid jel elektroforezi ile incelendiğinde birbirine yakın iki band elde edilmiştir.

Bu bandlardan birinin, kontaminasyon neticesinde meydana geldiği düşünülmüştür. Çünkü çalışmaların başından beri ortamın AIR-karboksilaz aktivitesiyle kontamine olduğu bilinmektedir.

Birçok kinosentetik enzimler iki değerlikli metal iyonları ile aktive edilirler. Mg^{++} , Co^{++} , Mn^{++} ve Zn^{++} gibi. $10^{-2} \mu M$ Mg^{++} , aktivite için lüzumludur.

Mn^{++} ve Co^{++} çok düşük konsantrasyonlarda aktivasyon meydana getirir.

Muhtelif sülfidril reaktifleri, enzimin aktivitesini düşürerek geri döndürülebilir.

P-CMB çok düşük konsantrasyonda ($3.3 \times 10^{-7} M$), enzim aktivitesini % 95 düşürmüştür. Bundan başka iodobenzoat, iodoasetamid ve n-etil-malaimid muhtelif konsantrasyonlarda enzim aktivitesini düşürmüşlerdir.

Enzimin aktif merkezinde sülfidril gruplarının bulunduğu p-CMB ile tesbit edilmiştir. Bu madde, enzimin aktif merkezinde bulunan sülfidril grupları ile birleşerek inhibisyona sebep olmuştur.

Özet

S-AICAR (5-Amino-4-imidazol-N-süksinokarboksamid Ribotid) Kinosentaz enziminin N-ucu amino asitleri DNS-Cl reaktifi kullanılarak tayin edilmiştir.

Reaksiyon karışımı 6.7 N HCl ile hidroliz edildikten sonra meydana gelen DNS-Amino asitler, organik bir çözücüde çözülerek Silika Gel G maddesi ile hazırlanmış plaklara tatbik edilmiş ve ince tabaka kromatografisi yöntemi ile proteinin N-ucu amino asitleri saptanmıştır.^{15, 16}

DNS-Amino asit standartları ile yapılan Rf mukayesesi ile proteine özgül iki N-ucu amino asidi bulunmuştur. Bunlar ϵ -DNS-Lizin ve DNS-L-Tirozindir.

Bulunan bu iki N-ucu amino asidi, proteinin en az iki zincirden meydana gelebileceği fikrini vermiştir.

Diğer taraftan SDS li poliakrilamid jel elektroforezi çalışmaları enzimin hegzamer bir yapıda olabileceğini düşündürmüştür.

Enzim fonksiyonuna tesir eden faktörlerin araştırılması için, önce ısıya karşı dayanıklılığı incelenmiştir.

Bazı aktivatörlerin, enzimin substratla birleşmesinde etkili olabileceği düşünülerek p-CMB ile deneyler yapılmıştır. p-CMB in enzimin aktif merkezinde bulunan sülfidril grupları ile birleşerek inhibisyona sebep olduğu gösterilmiştir. Ayrıca GSH ile yapılan denemeler sonucunda, enzim aktivitesinin geri kazanıldığı tesbit edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Hartman, S. C., Buchanan, J. M.: J. Biol. Chem. **233**: 456, 1958.
2. Lukens, L. N., Buchanan, J. M.: Further Intermediates in the Biosynthesis of inosinic acid de novo: J. Am. Chem. Soc. **79**: 1511, 1957.
3. Lukens, LN, Buchanan, J. M.: Biosynthesis of the Purines; J. Biol. Chem. **23**: 1791, 1959.
4. Sanger, J., Tuppy, H.: Biochem J. **49**: 463, 1951.
5. Morse, D., Horecker, B. L.: Thin-Layer Chromatographic Separation of DNS-Amino Acids, Anal. Biochem., **14**: 429, 1966.
6. Cole, M., Fletcher, J. C., Robson A.: The separation of the the 1-Dimethylaminonaphthalene-5-Sulphoamido Acids, by Thin-Layer Chromatography J. Chromatogr. **20**: 616, 1965.
7. Fritz Feigl, Eng., D. Sc. Tr. By Ralph E., Oesper, Ph. D., Elsevier, spot test in organic Analysis, p. 143. Amsterdam 1956.
8. S. P. Colowick, N.O. Kaplan, ed. C. H. W. Hirst,: Methods in Enzymology **XI**: 179, 1967.
9. Donald, E., Williams and Ralph, A Reisfeld "Gel Electrophoresis" Anals of the New York Acedemic Press Inc., New York **I**: 76, 1955.
10. Weber, K., Osborn, M.: Molecular weight Determination by Dodecylsulfate polyacrylamide Gel Electrophoresis J. Biol. Chem. **244**: 4406, 1969.
11. B. S. Hartley and V. Massey, Biochim. Biophys. Acta **58**: 21, 1956.
12. W. R. Gray and B. S. Hartley: Biochem. J. **89**: 379, 1963.
13. G. Gundlach, C. Köhne, and F. Turba: Biochem. Z. **336**: 215, 1962.
14. A. M. Gold, Identification of serin as the site of Sulfonylation in phenylmethanesulfonyl α -Cyhmotrypsin, Biochemistry **4**: 897, 1965.
15. E. Stahl, Thin-Layer Chromatography 414, 1965.
16. Pataka, Gyorgy, Techniques of Thin-Layer chromatography in Amino Acids and peptide Chemistry 126, 1967.

Aynı Anda Görülen İç ve Dış Gebelik*

(Bir vaka nedeni ile)

Dr. Hüsnü A. Kışnişçi** / Dr. Ali Ayhan***

İlk kez (1708), Duverney, bir vakada aynı zamanda hem iç hemde dış gebeliğin birlikte olduğunu bildirmiştir.¹ Bu olgu, nadir olup sıklık sırasına göre aşağıdaki kombinasyonlar halinde gözlenmektedir;

A- İntrauterin-Tübal

B- İntrauterin-Abdominal (Over, Periton, Omentum)

C- İki taraflı tübal.

Oluş mekanizması, aynı çoğul gebelik gibi olup iki ana varsayım üzerinde durulmaktadır. (Süperfötasyon, süperfekondasyon). Günümüzde, ovulasyonu uyarı ilaçlarının kullanımı çoğul gebelik olgusunu arttırmaktadır. (FSH % 20-50 ve clomid % 8-10). Bunun doğal sonucu olarak iç ve dış gebelik kombinasyonları ile karşılaşmak kaçınılmaz olmaktadır. Bu tür vakaların infertilite öykülerinde göz önüne alındığında, iç gebeliğin tanı ve korunması aynı zamanda dış gebeliğin tedavisi önemli bir sorun olacaktır. Bu noktadan hareketle hiç olmazsa, tanı ve tedavisi yönünden iç ve dış gebelik beraberliğini anımsatmak ve ona göre tedavi planlamak gayesiyle kliniğimizde ilk kez görülen bir vakayı sunmayı uygun bulduk.

Vaka Takdimi

E. T., 902547 protokollü, 31 yaşında, iki çocuklu kadın hasta, ilk kez Hacettepe Tıp Fakültesi Hastaneleri Büyük Acil servisine 17.10.1977 günü, vaginal kanama, şiddetli kasık ağrısı, bulantı, kusma ve terleme nedeni ile müracaat etti.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Çalışmalarındandır.

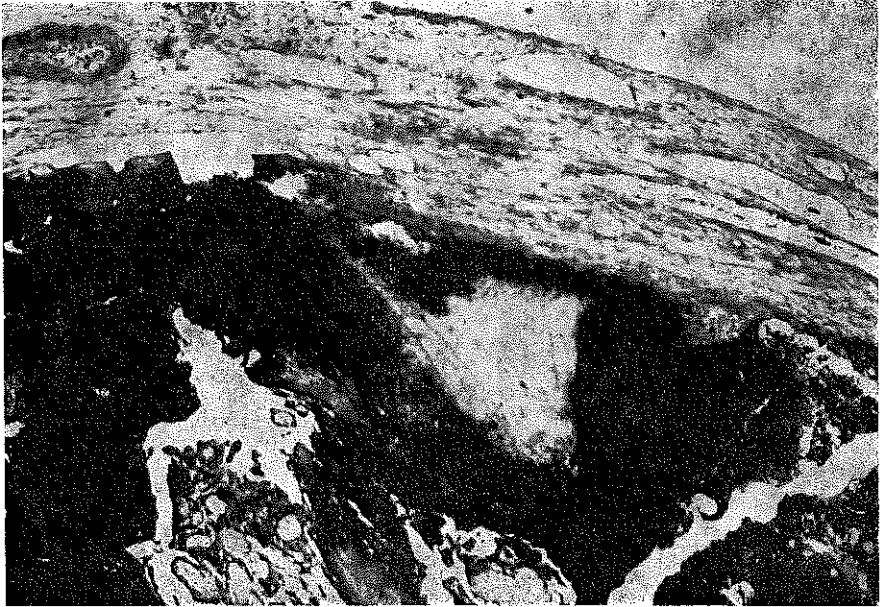
** Aynı Fakülte, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Başkanı, Öğretim Üyesi.

*** Aynı Fakülte, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

Öyküsünden, muntazam adet gördüğü, iki aylık bir gecikmeyi müteakip (SAT: 15.8.1977) 16.10.1977 saat 2.30 da yukarıdaki şikayetlerinin başladığı ve halen devam ettiği öğrenildi. Öz ve soy geçmişinde özellik saptanmadı.

Fizik Muayenesinde: Kan basıncı 80/60 mm Hg, nabız 100 ritmik ve zayıf, yüz soluk, batında özellikle sağ alt kadranda daha şiddetli olmak üzere yaygın ağrı bulundu. Pelvik muayenede: Vagen kanlı, rölaks, serviksten kan gelmekte, eksternalos açık, serviksin hareketleri sağa lokalize olmak üzere ağrılı, uterus iki aylık gebelik büyüklüğünde, oldukça yumuşak, adneksler; sağda 3-4 cm. lik kitle olarak değerlendirildi.

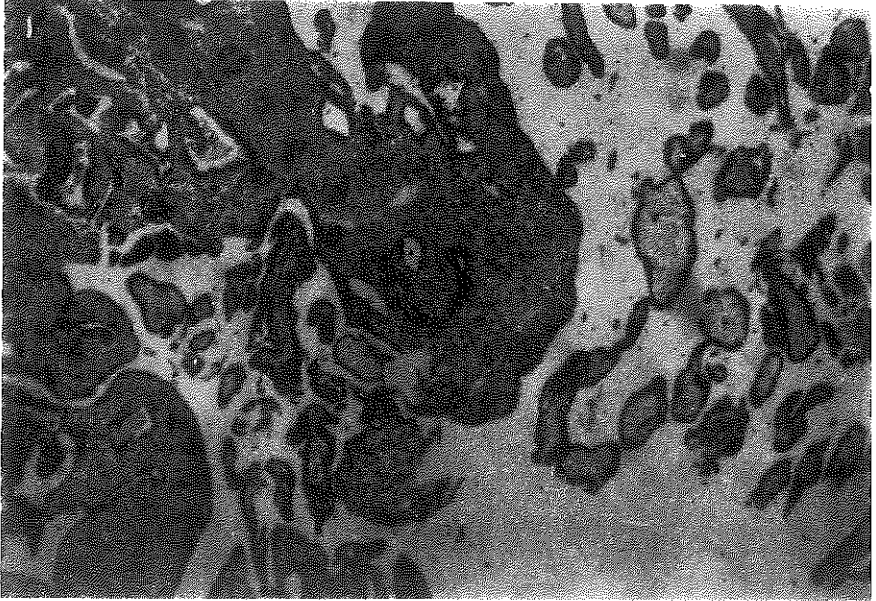
Laboratuvar Bulgularında: Hb 6 gr %, immünolojik gebelik testi müsbet bulundu. Hastanın öyküsü, fizik, pelvik ve laboratuvar bulgu sonuçları ile değerlendirildi. Dış gebelik ön tanısıyla ameliyata alındı. Anestezi altındaki muayenede uterusun büyüklüğü ve oldukça yumuşak oluşu yanında sağda da 3-4 cm. lik bir kitlenin bulunuşu bize intra ve ekstrauterin gebeliğin beraber olduğu bir çoğul gebeliği düşündürdü. Hastaya genel anestezi altında gerekli arıtım yapıldıktan sonra önce kolpotomi yapıldı. Bol pıhtılaşmayan kan geldi. Batın içindeki kanın oldukça fazla olması nedeniyle vagen yolu ile ameliyatı sonlan-



Şekil 1

Genişlemiş tüp lümeni içinde kanama sahaları ve bunlar arasında korion villusları gözlemlendi. Tüp cidarında rüptüre saha izlendi (Rüptüre dış gebelik).

dırmak düşünülmedi ve suprapubik transfers insizyon ile batına girildi. Eksplorasyonda 2 litre serbest kan ve sağ tüp istmusunda rüptüre dış gebelik tesbit edildi. Hastaya sağ salpingektomi yapıldı. Hastanın iki çocuğu olması nedeniyle intra uterin gebelik de sonlandırıldı. Uterin kavite 9 cm. bol fötoplasmal materyel geldi. Hastaya 6 ünite kan verildi. Ameliyat esnasında ve sonrasında komplikasyon olmadı. Bir hafta sonra iyileşerek taburcu edildi. Patoloji raporu (B-6941-77) 1. rüptüre dış gebelik sağ tüp (Şekil 1) 2. D-C; fötoplasmal materyel (Şekil 2).



Şekil 2

Desidual reaksiyon gösteren endometriyum adacıkları arasında korion villusları gözlemlendi.
D-C fötoplasmal materyel.

Tartışma

Dış gebelik, 87-200 gebelikte ve 64.2-241 canlı doğumda bir görülmür.¹¹ İç ve dış gebeliğin beraber olduğu kombine (ikiz) vakalar ise oldukça nadirdir. Bu olgu, literatürde 20 000 ila 40 000 gebelikte ve 30 000 doğumda bir olarak saptanmıştır.^{1, 2, 3, 4, 7, 9}

Abdominal kombinasyonun da 2 000 000 da bir olduğu bildirilmiştir.⁶ Gilstrap ve Harris, 122 dış gebelik serisinde, sadece bir tane iki taraflı tübal gebelik izlemişlerdir.¹⁰ Bizde bu olgu 25 000 doğumda ve 114 dış gebelikte bir vaka olarak gözlemlendi. Bulgumuz literatür sonuçları ile uyumludur. Payne ve arkadaşları, Kilkenny ve arkadaşları Hasel-

horst ve arkadaşları ve Carusou. A., izledikleri vakalarda, % 50-70 dış gebeliğe uygun cerrahi girişimi müteakip, intra uterin gebeliğin termde veya terme yakın vaginal doğum ile sonlandığını bildirmişlerdir.^{1, 3, 7, 8}

Hastamızın yeterli çocuğunun olması ve uterin kanamasının da mevcudiyeti nedeniyle D-C yapıldı.

Özellikle infertilitesi olan vakalarda iç gebeliğin korunması önemli bir sorundur. Bunun için tek çıkar yol, kati tanıdır. Bu noktada ışık tutacak bulgular; Uterusun büyüklüğü, yumuşaklığı ve gebelik testinin devamlı pozitifliği yanında ultrasonik tetkikdir. İleri gebelik haftası için, tanısız yanılğı hemen hemen gözlenmez. Sonuç olarak diyebilirizki her dış gebelikte uzak da olsa iç gebeliğinde olabileceği düşünülmelidir. Ovulasyon uyarı ilaçları ile çoğul gebelik olgusunun artacağını, bunun doğal sonucu olarak bu tür kombine gebelikler ile karşılaşılacağı her zaman anımsanmalıdır. İnfertilitesi olanlarda iç gebelik korunmalı bunun için de uterusu, uyarılara cevapsız kılan medikal girişimler (Progesteron deriveleri) yanında dış gebeliğin cerrahi uygulanımında uterus, manüplasyonlardan uzak tutulmalıdır. Anne ve fetusu tehdit eden bu olguda başarı, kesin, erken tanı ve uygun tıbbi ve cerrahi girişimler olacaktır.

Özet

İç ve dış gebeliğin kombine olduğu bir vaka sunuldu. Bu olgunun görülme olasılığı 20 ila 40 000 gebelikte ve 30 000 doğumda bir olarak saptandı. Konu ile ilgili literatür gözden geçirildi.

Teşekkür

Histolojik preparatları değerlendiren Patoloji Bilim Dalına teşekkürlerimizi sunarız.

KAYNAKLAR

1. Kilkenny, S. G., Gutglass, F. and Collins, G. E.: Simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancy. *Obst. and Gynec.* **3**: 30, 1954.
2. Bertling, H. N.: Simultaneous intrauterine and extrauterine pregnancy. **11**: 591, 1958.
3. Brody, S. and Stevens, F.: Combined intra-and extrauterine pregnancy. *obst. and Gynec.* **21**: 129, 1936.
4. George, D. W. And Davs, W. W.: Combined intra-and extrauterine pregnancy. *Obst. Gynecol.* **23**: 778, 1964.
5. Karow, W., Payne, S. A.: Pregnancy after clomiphene citrate treatment, *Fertil. Steril.* **19**: 351, 1968.

6. Powell, M. and Rich, F. G.: A case of combined intra-abdominal and intrauterine pregnancy, *The Medical Journal of Australia*, **2**: 192, 1969.
7. Payne, S., Duge, J., and Bradbury, W.: Ectopic pregnancy concomitant with Twin intrauterine pregnancy. *Obst. and Gynec.* **38**: 905, 1971.
8. Berg, J.: Drei fölle von ausgetragener extrauteriner Graviditat mit normalen lebenden kindern. *Zentralblatt für Gynakologie*, **30**: 971, 1970.
9. Kassab, Y. A.: Concurrent ovarian and normal intra uterine Pregnancy. *British J. of Obst, and gynec.* **82**: 77, 1975.
10. Gilstrap-C. L. and Harkis, E. D.: Ectopic pregnancy, A Rewiew of 122 cases. *Obst. ond Gynecol. Survey.* **32**: 23, 1977.
11. Ayhan. A. ve Alpay, M.: Dış Gebelik ve Klinik Değerlendirilmesi S. S. Y. B. Ankara Numune Hast. Bülteni. **18**: 2039, 1977.

Saldırgan Hasta Davranışına Hemşirelik Müdahalesi

Dr. Nebahat Kum*

Evrensel bir duygu olan düşmanlık ve bunun ifadesi olan saldırganlık açık ya da sembolik olsun herkesçe tanınan bir duygudur.

Her tür saldırgan eğilimler, tüm insan dürtülerinin önemli bir bölümünü oluştururlar.²

Saldırgan davranışlar, başkalarını zedelemek, incitmek ya da başkalarında kaygı oluşturmak için çarpma, vurma, sözle saldırma gibi eylemlerdir. Bunlara düşmanca güdüler eşlik eder. Örneğin, ana okulundaki bir çocuk arkadaşlarına düşmanca duygular duyuyorsa onlara vurur. Büyük bir çocuk ise akademik başarıya önem veren babasına düşmanlık duyuyorsa okul başarısı düşer çünkü böyle bir şeyin babasını üzeceğini bilir.⁷

Saldırganlığın ifadesinin çok çeşitli yollarla olabileceğini söyleyen Matheney, bir kişi hakkında söylenen alaycı ifadeleri, "senin iyiliğin için" diye söylenen hoş olmayan sözleri, isimlerin ve verilen randevuların unutulmasını, sürekli yerici ifadelerin kullanılmasını düşmanca duyguların bir ifadesi olarak nitелеmektedir.⁶

Saldırganlıkta Biyolojik, Yapısal ve Sosyal Etmenler

Hayvanlarda saldırgan davranışların doğuştan-içgüdüsel-olduğu gözlenmiştir. Hem insanlarda hem de hayvanlarda saldırganlık kendi türünü koruma içgüdüüne dayanmaktadır.⁷

Çocukların saldırganlığı yapısal etmenler ile ilgilidir. Aktif çocuklar kimi durumlara daha saldırgan tepki vermektedirler. Bu da onların bu davranışlarının sosyal olarak arkadaşları tarafından pekiştirildiğini gösterir.⁷

* Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Öğretim Üyesi.

Saldırganlıkta cinsler arasındaki farka bakıldığında çoğu hayvan türlerinde olduğu gibi insanda da erkekler dişilere oranla daha saldırganlardır. Buna karşın kadınların karşılarındakine fiziksel zarardan çok psikolojik zarar verdikleri ortaya konmuştur.

Erkeklerde saldırganlık toplumsal olarak pekiştirilmekte ve bu erkeklerin bir özelliği haline gelmektedir.^{4,7}

Çocukta saldırganlığın şekli ve derecesi, başkalarını incitme isteği gibi dürtülerin şiddetine, çevresel engellenmenin derecesine, çocuğun o güne dek gözlediği ve taklit ettiği saldırgan davranış örneklerinin bulunmasına ve saldırganlığın ifadesinin çağrıştırdığı kaygı ve suçlanmanın miktarına ve bunun gibi etmenlere bağlıdır.⁷

Saldırgan davranışın doğrudan ödüllенmesi ve saldırgan modellerin varlığı saldırganlık düzeyini yükseltir. Yaş ve deneyimlerin artması ile birlikte çocuk, saldırganlığını kültürel olarak kabullenilir bir biçimde ifade etmeyi ve kültürel olarak kabullenilmeyen tepkileri de bastırmayı öğrenir.⁷

Çocuklar arasında saldırganlıklarını açığa vurma konusunda büyük farklar olduğunu belirten Jersild, öfkesi burnunda ve hemen yumruk haline geliveren çocukları yola getirirken mutlaka yapılabilecek bir şeylerin bulunduğunu oysa saldırganlıklarını içlerine gömenleri eğitmenin oldukça zor olduğunu söylemektedir. Ayrıca saldırganlık eğilimi olan çocuklar, bu eğilimlerini daha uygun, daha nazik yollarla ortaya çıkarmayı öğrenince, saldırganlıklarını açığa vurma olanağı ellerine geçtiğinde bu öğrendiklerini uygulamaktadırlar.⁴ Böylece saldırganlık duygularının kabul edilebilir yollarla ifade edilmesi öğrenilir. Normal bir kimse saldırganlık, bazı karşıt koşullarda amaca erişmenin bir yoludur, bu yönüyle saldırganlığın olumlu bir işlevi vardır.²

Engellenme ve Saldırganlık

Saldırganlığın oluşumunda "engellenme-saldırganlık" varsayımından söz edilmekte ve engelleyici olaylar ve durumların saldırgan davranışı oluşturduğu belirtilmektedir. Engellenmeye karşı saldırganlığın nasıl oluştuğu pek açık olmamakla birlikte, engelleyici olayların bireydeki amaca-yönelik davranışı durdurduğu ve benlik saygısını tehdit ettiği kabul edilmektedir.^{7,3} Engellenmenin kaynağını ise,¹ organizma için önemli olan bir amaca ulaşılmasını önleyen, geciktiren bir dış etki ya da² birbirine karşıt tepkiler arasındaki iç çatışmalar ya da³ önemli olan amaçlara ulaşmayı önleyen yetersizlik duygusu ya da kaygı gibi öğeler oluşturur.⁷

Saldırganlığı çocuk, yaşamının ilk yıllarından itibaren çevresinde gördüğü modellerden, önemli kişilerle olan ilişkisinin şeklinden öğrenmektedir. Bunda, ait olduğu kültürün, dolayısıyla büyüklerin çocuktaki saldırganlığa tutumlarının ve bu tutumların birbirinden çok farklılıklar göstermesinin rolü vardır.^{3, 4, 7} Fenichel, eğitimcilerin ve ana-babaların tutumlarındaki “daima nazik olma” eğiliminin çocukta şu sonuçları vereceğini söylemektedir:

1. Çocuk, saldırganlığın aşırı bir şekilde yasaklandığı izlenimini alır; ne zaman saldırganlık duysa onu bastırması gerekir; dış yumuşaklık içindeki super-egoyu (hiç değilse saldırganlık ile ilgili tutumunda) daha da sert yapar, o derece ki, bir rahatlama için çocuk sert bir dış otorite özlemi duyabilir.

2. Ana-babalar da kendi saldırganlıklarını represe etmek zorundadırlar, oysa bastırılan bu saldırganlık daha sonra arzu edilmeyen bir biçimde ve derecede ortaya çıkacaktır.²

Belirli engellemelere çocuğun ne şekilde tepki vereceği sosyal olarak belirlenmektedir.^{2, 4, 7} Bununla birlikte, Fenichel, yıkıcı ya da yapıcı davranmayı olgunluk düzeyi ile açıklamakta ve şöyle demektedir:

“Organizma ne kadar ilkel bir olgunluk düzeyinde ise, dürtüsel amaçlarına o kadar yıkıcı bir şekilde erişmeye çalışır ve bu özellik belki de gerilimlere dayanıklılığın yetersiz gelişmiş oluşu ile ilgilidir.”²

Engelleme karşısında, iğneleyici, boyun eğici ve kayıtsız kalıcı olmak üzere üç örüntü tanımlanmaktadır. İğneleyici örüntü ortaya çıkan engele karşı hayalen hücum etmeyi ve alaycı, iğneleyici davranmayı kapsar. Boyun-eğici davranış ise hristiyanlık felsefesindeki “diğer yanığımı uzat” ile tanımlanabilir. Öfkeyi çağrıştıran durumlarda kişi aşırı ölçülü ve nazik davranır. Kayıtsız, aldırılmaz tipteki tepki ise tekrarlayan engellemeler ve bu durumlarda hiç bir şey yapamamış olmanın sonucu olabilir.³

Saldırganlık ile öfke duygusu çok yakından ilişkilidir. Öfke çeşitli yollarla ifade edilir ve çeşitli duygulara dönüştürülür. Bunlar arasında öfke karşısında genellikle gösterilen tepki sözel ya da fiziksel saldırganlıktır ve bu, kaygı yaratan objeye yönelir.^{1, 3, 6}

Hays bir yazısında, Richardson’a göre, öfkenin amacının güçlülük duygusu sağlamak olduğunu, bu duygunun azalan benlik-saygısını yükseltmede ve karşılaştığı engeli yenmede bir uyarıcı olduğunu belirtmektedir. Bu nedenle yazar, eğer serbestçe hissedilir ve ifade edilirse öfke çok yararlı bir amaca hizmet eder demektedir.³

Hays, öfke kavramını dört basamakta inceler:

1. Öfkede, engellenme, karşılanmamış beklentiler ya da benlik-saygısının azalması söz konusudur.

2. Bunun üzerine kaygı ortaya çıkar.

3. Kaygı aniden ve genellikle fazla incelenmeden bir takım duygulara ya da (güç gösterisi) hareketlere dönüşür.

4. Rahatlama yer alır. Burada görülüyor ki, öfkenin oluşmasında, engellenme, benlik saygısında azalma ve beklentilerin karşılanmamış oluşu gibi birbirinden farklı üç yaşantı yer almaktadır.³

Saldırgan Hastaya Hemşirelik Müdahalesi

“Psikiyatri hemşiresi, öfke duygusunu ve öfke davranışını tanıma ve bununla uğraşma olanağı fazla olan bir pozisyondadır.”³

Hemşirenin hastaya yararlı olabilmesi için öfke kavramını anlaması, kendisinin öfkeye tepkilerini tanınması ve bunun nasıl ele alınacağını bilmesi, hastasının öfkesini tanımada ve bununla uğraşabilmesinde ona yardımcı olması önemlidir. Bu yetenek¹ hastanın öfkesini kabullenmesine yardım,² öfkesinin nedenlerini bulmasına yardım ve³ öfkenin ortaya çıkardığı enerjinin olumlu bir biçimde kullanılmasına yardım olmak üzere üç işlemi içerir.³

Bozuk davranışlar genellikle korku ya da yalnızlık ya da her ikisinin birden sonucudur. Durum araştırılırsa saldırgan davranışın temelinde öfkenin bulunduğu görülür.⁴

Aşırı hareketli bir hasta ile ne yapılabilir? Böyle bir hasta başkalarını rahatsız eder, servisin işleyişini altüst eder, görevlileri bazen korkutur, kendine ve başkalarına zarar verebilir. Böyle hastaların ele alınmasında tek ve kesin bir kural olmamasına karşın bir takım ilkeler gözden uzak tutulmamalıdır.⁴

Clack, saldırıdan önce hastada gözlenebilen belirli davranışlar olduğunu belirtmekte ve meydana geliş sırasını şöyle tanımlamaktadır:

- Önce, kişide prestij, pozisyon, istek ve arzuları içine alan bir takım *beklentiler* vardır. Bunlar bilinçli ya da bilinç altı olabilir ve kişinin geçmiş yaşantıları ile ilişkilidir.
- İkinci olarak, söz konusu bu beklentiler karşılanmamıştır.
- Üçüncü olarak kişide yüksek kaygı meydana gelir. Kendini zavallı ve güçsüz hisseder. Kendini kontrolü azalır.
- Dördüncü aşamada saldırganlık ortaya çıkar. Hissettiği kaygı öylesine dayanılmaz olur ki hasta bunu saldırganlığa çevirip

güçsüzlük duygusundan kurtulmak ister. Saldırganlık bir anlamda işe yaramaktadır burada.

Beşinci aşamada saldırganlıkta sağlanan rahatlama kısa sürede geçer ve saldırganlık mazur gösterilmeye çalışılır. Kişinin içinde bulunduğu gereksinimler ve beklentiler karşılanmadığı takdirde ve tekrar önemli olunca-ki olacaktır-süreç baştan başlayarak yinelenacaktır.¹

Saldırgan davranışlardan hastanın anlamlı bir öğrenme yaşantısı çıkarması esastır. Amaç hastanın kişilerarası ilişkilerde doyum ve güven duygularını geliştirecek biçimde saldırganlığını ifade edebileceği yollar bulmasına yardımcı olmaktır.¹

Hastanın saldırganlığının sürmesi ya da düzelmesi hastanın bulunduğu fizik çevreye değil, aldığı hemşirelik bakımına bağlıdır. Ayrıca tüm hemşire görevlilerin hastaya yapıcı müdahalesinin sürekli olması ve bu müdahalenin güvenilir kuramlardan kaynaklanması diğer önemli öğelerdir.¹

Clack, saldırgan hasta ile çalışmada hemşirelerin uyguladığı üç tür etkileşimden söz etmektedir. Bunlardan birincisi karşıt-aktarımın (contr-transferans) yer aldığı, bir anlamda hemşirenin çocukluğunda öğrendiği anne-çocuk ilişkisinin tekrar yaşanmasıdır. Şöyle ki hemşire burada anne rolündedir ve çocukluğundan bildiği duruma hastayı koyar. Böyle olunca da hemşire hastanın "şimdi ve burada" gösterdiği davranışlar üzerinde yoğunlaşmamış, saldırganlık davranışına ilişkin hastanın bir iç-görü kazanmasına olanak vermemiş olur. Aynı şekilde kendisindeki tepkileri de araştırma, değerlendirme ve bu konuya ilişkin bir iç-görü kazanma olanağı bulamamış olur. Bu yaklaşım salt geçmişteki örüntülerin yinelenmesi olduğundan ne hastaya ne de hemşireye bir yarar sağlaması söz konusu değildir.

Uygulamada görülen ikinci tür etkileşim hemşirelerin, saldırgan hasta karşısında kaygı tepkileri göstermeleridir. Böyle olunca hastada bir davranış değişikliği görülmemekte, bu da hemşireyi çaresizlik, hastanın sevgisini kazanmaya çalışma, saldırgan hastadan uzak durma ve hastanın çevresini değiştirme gibi tepkilere götürmektedir. Bu tepkiler de hastanın davranışlarını ifade etmesine engel olur ve dahası hastanın saldırma girişimlerine ilişkin kendi duygu ve düşüncelerini araştırmasını engeller. Ayrıca bu yaklaşımda hemşire güçsüzlük ve çaresizlik duygularını gidermek için hastaya kızgınlıkla karşılık verecektir.

Görülüyor ki her iki yaklaşımın da kullanılabilir olumlu yönü bulunmamaktadır. Yazar bu yaklaşımlara karşı tedavi edici hemşire müdahalesini önermektedir.

Burada önerilen yaklaşım, her saldırma olayında hemşire ile hastanın karşılıklı konuşmasını gerektirir. Belirli bir hastanın bakımı için bir hemşire devamlı görevlendirilir. Hastanın her saldırgan davranışında, hemşire o andaki davranışı hakkında hasta ile konuşmaya vakit ayırmalıdır. Saldırganlığı hasta için yeni bir şey öğrenme temeli yapmalıdır. Saldırganlığı hasta için yeni bir şey öğrenme temeli yapmak için, hemşire hastayı ne olup bittiğini araştırmaya ve saldırganlığa neyin neden olduğunu anlamaya yönelir.¹

Hastaların fizik olarak kısıtlanması görüşü insanca tedavinin benimsenmesi ile ve psikotrop ilaçların geniş ölçüde kullanılması ile hemen hemen terkedilen, en son başvurulacak bir yöntem haline gelmiştir.⁵

Robinson, hastanın fizik olarak kısıtlanmasını asla benimsememektedir. Bununla ilgili olarak yazar kısıtlama uygulamasının ne denli iyi yapılırsa yapılsın hastada korkuyu, gerginliği, öfkeyi, kuşkuyu ve engellenme duygusunu gidermeyeceğini belirtmektedir.⁸

Bir çok yazara göre hastada saldırganlık iyi bir gözlemle önceden sezilebilir ve daha ortaya çıkmadan önlenir.^{9,1} Gerek klinikte gerekse poliklinikte karşılaşılan saldırgan bir hastaya yaklaşım konusunda Lion ve arkadaşları şöyle demektedirler:

“Akut saldırganlık gösteren hastalar kendi saldırganlık duygularından çok korkarlar ve bu tür duyguların kontrol altına alınmasını isterler. Bu hastalar ego yapısındaki ani parçalanmayı ve psikotik çözülme başlangıcını hissederler. Yardım için hastane aciline baş vuran böyle hastalar özellikle kendi saldırganlıklarına gem vurulmasını ve kontrol altına alınmasını isterler... Bu gibi durumlarda psikiyatri görevlilerinin yapacağı ilk iş hastaya, kontrolünü kaybetmesine izin verilmeyeceğini anlatmak ve hastanın bu konuda temin edilmesini sağlamaktır. Ayrıca hastaya kendi zararlı davranışlarından görevlilerin onu koruyacağı mesajını da vermek gerekir. ‘Kontrolünü kaybetmene izin vermeyeceğim’ ya da ‘Bu duygularını kontrol etmede sana yardım edeceğim’ gibi ifadeler bu durumda en yararlı ifadelerdir”.⁵

Saldırgan ve kontrolünü kaybetmekten korkan bir hastanın fizik olarak kısıtlanması gerekebilir. Fakat ne olursa olsun sözel müdahale ilk başta gelmelidir. Hastanın öfkesi olduğu gibi kabullenilmeli, davranışlarından kendisinin korunacağı ve zararlı davranışlarına izin verilmeyeceği söylenmelidir.

Böyle bir hastanın fizik olarak kısıtlandıktan sonra da yalnız bırakılmaması gerekir.^{5,8}

Öte yandan hemşirenin de hastadan korkusu olabilir ve bunu ne denli kontrol etmeye çalışırsa çalışsın hastaya bu korkusunu iletir.^{9,5} Bu nedenle görevlilerin de bu tür duygularının tanınması gerekir.

Özet

Saldırganlık, biyolojik ve yapısal etmenlerin etkilediği, fakat yoğunluk ve biçim yönünden çocuğun sosyal deneyimlerine bağlı olarak gelişen bir kişilik özelliğidir.

Engellenme her ne denli saldırganlığı ortaya çıkarıyorsa da çocuğun buna tepkisinin yoğunluğu ve sıklığı engellenmeye dayanıklılık ile geniş ölçüde değişmektedir. Ayrıca bireyin geçirdiği sosyal deneyimler, gördüğü saldırgan davranış modelleri saldırganlığı öğrenmesinde önemli etmenlerdir.

Saldırgan hastanın bakımında hemşirelik uygulaması bir takım genel ilkelere dayanır. Bunlar arasında hemşirenin engellenme-kaygı-saldırganlık ve öfke gibi duyguların doğasını tanıması, gerek hastanın gerek kendisinin tepkilerini çözümlenme ve sentez yeteneğinin olması gereklidir. Hemşirelik uygulamasında yadsınamayacak en önemli yaklaşım hastaya sözel olarak müdahalede bulunmak, onun içinde bulunduğu duygularını anlatmasına olanak vermek, bu duyguları olduğu gibi kabullenmek ve bununla uğraşabilmesi için hastaya yardımcı olmaktır.

KAYNAKLAR

1. Clack, Janice. "Nursing Intervention Into the Aggressive Behavior of Patients". Some Clinical Approaches to Psychiatric Nursing. Editor: Shirley F. Burd, Margaret A. Marshall. London: The Macmillan Company Collier-Macmillan Limited. 1963, ss. 199-205.
2. Fenichel, Otto. Nevrozların Psikoanalitik Teorisi çeviren: Selçuk Tuncer. İzmir: Ege Üniversitesi Matbaası Bornova 1974 (Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kitaplar Serisi No. 98) ss. 52-53, 78, 524-525.
3. Hays, Dorothea R. "Anger: A Clinical Problem" Some Clinical Approaches To Psychiatric Nursing Editör: Shirley F. Burd, Margaret A. Marshall London: Collier-Macmillan Limited. 1963, ss. 110-115.
4. Jersild, Arthur T. Çocuk Psikolojisi. Çeviren: Gülseren Günce. Ankara: Ankara Üniversitesi Basımevi. Ankara Üniversitesi Eğitim Fakültesi Yayınlarından. No: 62 1-11-111. Cilt 1976 ss. 291.
5. Lion, John R. ve Diğerleri. "Restraining The Violent Patient". Journal of Psychiatric Nursing **10**: 9, 1972.
6. Matheney, Ruth V., Mary Topalis. Psychiatric Nursing. Saint Louis: The C. V. Mosby Company 1970 (Beşinci baskı) ss. 57.
7. Mussen, Henry Paul ve Diğerleri. Child Development and Personality. (Üçüncü baskı) New York, Evanston, London: Harper and Row, Publishers. ss. 329, 397.
8. Robinson, Alice M. Working with The Mentally III. Philadelphia, Toronto: J. B. Lippincott Company 1971, ss. 82.
9. Schwartz, Morris S., Emmy Lanning Shockley. The Nurse and The Mental Patient New York: Russel Sage Foundation 1956, ss. 44.

İlginç Bir Musculus Plantaris Varyasyonu

Dr. Doğan Akşit* / Dr. Sezgin İlgi** / Dr. Meserret Cumhuri***

Giriş

Musculus plantaris anatomik ve filogenetik bakımından fakat özellikle cerrahide kullanımı açısından dikkate değerdir.^{1,2} Pilcher³ fascia lata graftlarında, Glissan,⁴ ise palmar bölge flexor tendon kesiklerin de ve ligamentum coracoclavicularis tamirinde bu kasta yararlanmışlardır.

Cruveilhier⁵ bu kasın tendonunun gerilmesi halinde orjinal insersio yerinin zamanla değiştiğini iddia etmiştir. Le Double⁶ göre ayağın plantar yüzeyi bacak ile 90 derecelik bir açı teşkil ederek yerle temas halinde iken bu kas ve aponeurosis plantaris calcaneus'u tesbit eder ve ayak arcus'una yardımcı olur.

Henle'ye⁷ göre filogenetik açıdan tuber calcanei'in özel gelişimi ile tendo m. plantaris aponeurosis plantaris'den dışarıya doğru çekilmiş ve kendisine yeni bir sonlanma yeri bulmuştur.

Nesli tükenen hayvanların çoğunda yapılan araştırmalarda görülmüştürki aponeurosis plantaris'in pirimitif bir insersio yeri vardır. Amerikan boz ayısında m. plantaris, m. gastrocnemius kadar büyüktür ve bacağın 1/3 distal bölümünde silindirik bir tendonla aponeurosis plantaris'de sonlanır. Maymunlarda aponeurosis plantaris'e katılmak üzere tendo calcaneus'un altından geçen kas, atlarda ise femora-tibial eklemin dış tarafından başlayarak tendo calcaneus'da sonlanır. Bu insersio şekli insanlardaki insersio tipine uymaktadır.⁸

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

** Aynı Fakülte, Anatomi Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

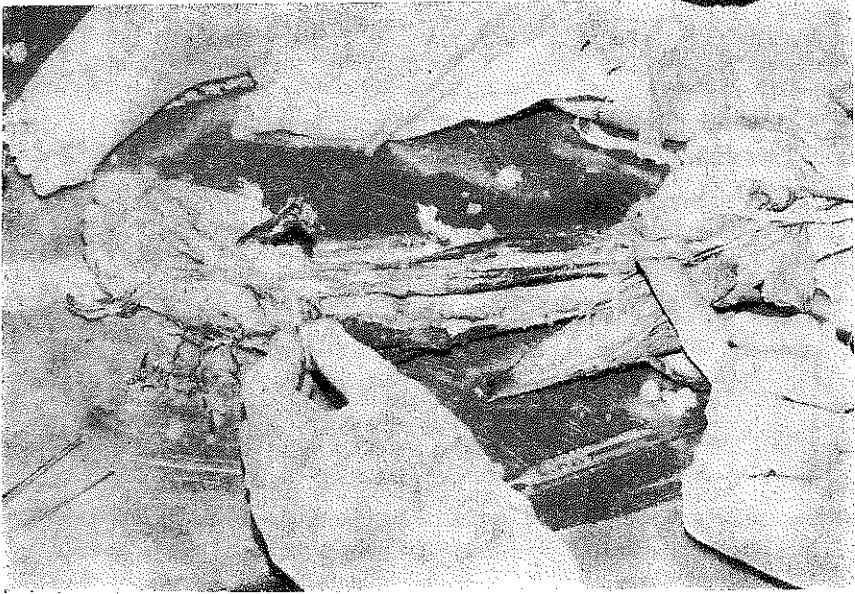
*** Aynı Fakülte, Anatomi Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

İnsanlarda m. plantaris linea supracondylaris'in alt lateral tarafından ve ligamentum popliteum obliquum'dan iğ şeklinde küçük bir karınla başlar. 7-10 cm. uzunluğunda olan bu karın os calcaneus'un arka kısmında tendo calcaneus ile birlikte insersio yapar.^{9,10}

Materyel, Metot ve Bulgular

Materyal olarak Hacettepe Üniversitesi Anatomi Enstitüsü'nde disseke edilen kadavralar kullanıldı. Disseksiyon klasik usulde yapıldı.

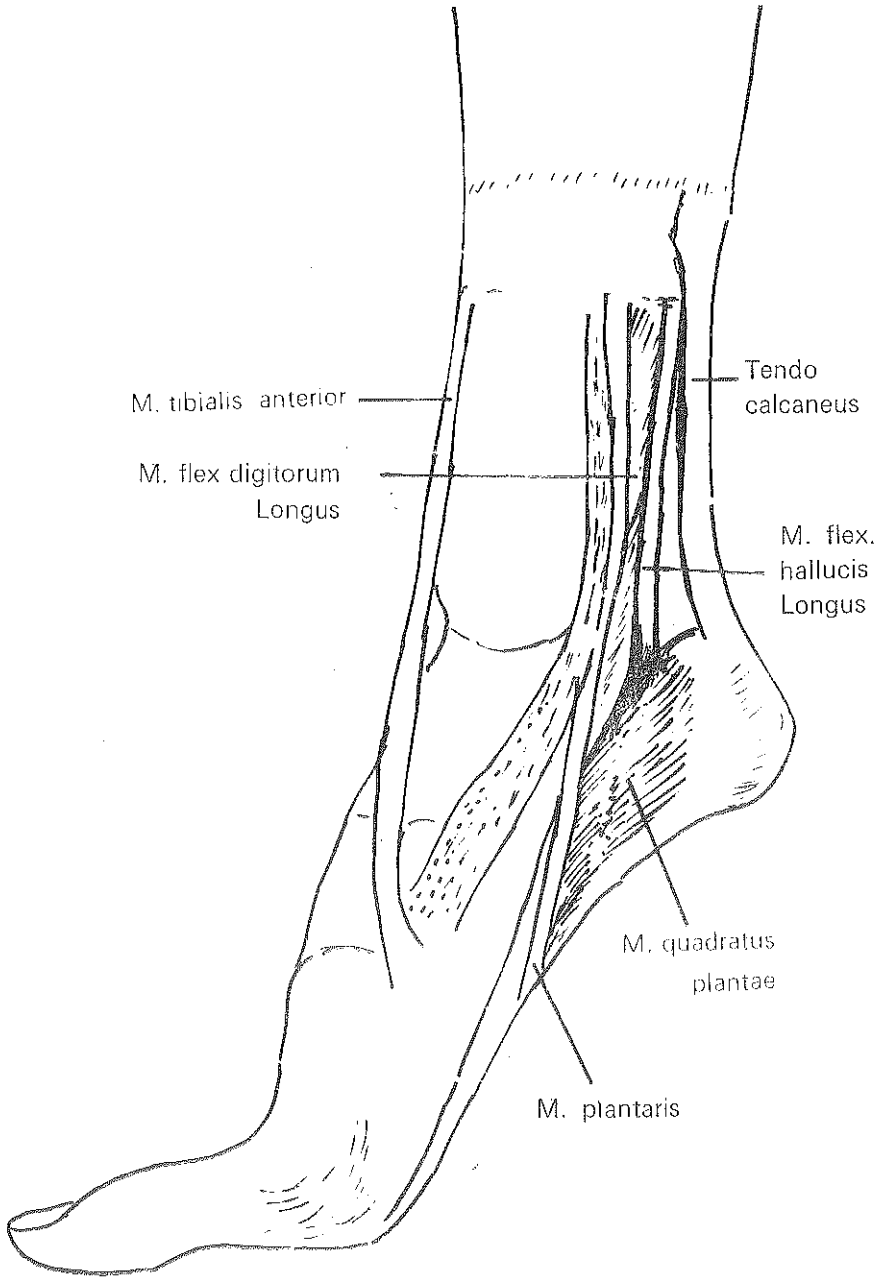
Varyasyon altı yaşındaki kız çocuğu kadavrasında sağ alt ekstremitte disseksiyonunda ortaya çıkmıştır. Burada m. plantaris'in os femur'un condylus lateralis'inden ince bir kiriş şeklinde başladığı ve bacağın orta kısmında kaslaşarak malleolus medialis'in arkasından geçtiği, m. quadratus planta'ya kas halinde karışarak sonlandığı görüldü. (Şekil 1, 2).



Şekil 1

Tartışma ve Sonuç

İnsanlarda m. plantaris'de m. palmaris longus ve m. palmaris brevis gibi her zaman mevcut değildir. Bu kasın, bir ekstremitedeki kas ve tendonu zayıf gelişmiş ise genellikle karşı taraftaki kas ve tendonunda zayıf gelişmiş olarak görülür.



Şekil 2

MacAlister m. plantaris bir şahısta mevcut ise m. palmaris brevis'inde görüldüğünü belirtmektedir. Le Double beyaz ırkta 2340 vakada m. plantaris'in % 6,8 oranında bulunmadığını ifade etmektedir.¹¹ Bu bulguları Gruber, Scwalbe, Pfitzner ve Adachi'de doğrulamaktadır. Gruber, Scwalbe ve Pfitzner erkek ve kadındaki agenesis'i şu şekilde belirtmiştir.^{12, 13} Tablo I.

TABLO I
MUSCULUS PLANTARIS'İN AGENESIS İNSİDENSİ

	Erkek		Kadın	
	Bacak sayısı	Agnesis	Bacak sayısı	Agnesis
Gruber	700	64	700	41
Schwalbe ve Pfitzner	344	22	176	10
Toplam	1044	86 (% 8,2)	876	51 (% 5,8)

Bourgeon ve Aubaniac Kuzey Afrika müslümanlarında m. plantaris'in % 7,3 oranında bulunmadığını ifade etmekte, Loter ise bu oranı % 6.5 olarak belirtmektedir.¹¹ George 276 kadavrada yaptığı araştırma sonucu agenesis'i % 6,7 olarak tesbit etmiştir.¹⁴

Bu kasın hayvanlarda aponeurosis plantaris'in flexor'ü olduğu bilinmektedir. İnsanlardaki fonksiyonel etkisi çok iyi araştırılmamıştır.

M. plantaris klasik anlatımın dışında çeşitli değişiklikler gösterir. % 60 oranında linea supracondylaris ve ligamentum popliteum obliquum'dan seyrek olarak epicondylus'un tamamından bazan da tam karşı tarafından başlar. Daha seyrek görülen başlangıç yeri lineae asperae'dır.¹¹

Kas kısmının uzunluğu 3-11 cm. arasında değişmektedir. Kasın tendonu seyri esnasında değişiklikler gösterebildiği gibi, insersio yerine bağlı olarak tendonun uzunluğuda değişiklikler göstermektedir. Genellikle tendonun boyu 20-33 cm. dir. Tendonun çapı ise 3 mm olup, 1-5 mm arasında değişim göstermektedir. Disseksiyonda çoğunlukla m. plantaris'in tendonu tendo calcaneus'un medial kenarı boyunca uzanmakta ve bu kenara bağlantılı olarak yelpaze şeklinde os calcaneus'da sonlandığı görülmektedir. Kaynakların araştırılmasında dört tip insersio yeri tesbit edilmiştir.¹³

Birinci tipte, m. plantaris'in tendonu kısa, yelpaze şeklindeki bir uzantı ile tendo calcaneus ile birleşir. Bu insersio şekli m. plantaris'in en çok raslanan sonlanma şeklidir ve % 48 oranında görülmektedir.

İkinci tipte, tendo m. plantaris tendo calcaneus'un 0,5-2,5 cm. önünde os calcaneus'da sonlanır. Bu sonlanma şeklide oldukça yaygındır. Ayağın superior ve medial yüzeyindeki fascia ve bu civardaki ligamentler ile bağlantı yapar.

Üçüncü tipte, *insersio* geniş bir şekilde olmaktadır. *Tendo calcaneus*'un terminal kısmı *tendo m. plantaris*'in dorsal ve medial yüzeylerini çevreler. Sonlanmış yeri birinci ve ikinci tip sonlanma yerlerinden daha aşağıdadır.

Dördüncü tipte, *m. plantaris tendo calcaneus*'un medialinde, *os calcaneus*'un 16 cm. kadar üst kısmında ve bu tendonda sonlanmaktadır. Bu tip sonlanmaya çok az rastlanır.

Sonuç olarak, tesbit ettiğimiz *musculus plantaris*'in *origo* ve *insersio* yeri ile şekline şimdiye kadar hiçbir kaynakta raslanılmamıştır.

Özet

Altı yaşındaki bir kadavranın disseksiyonunda *m. plantaris*'in *origo* ve *insersio* yeri ve şeklinin şimdiye kadar hiçbir kaynakta belirtilmemiş olduğu tesbit edilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Cronin, T. D.: Follow-up study of silastic frame for reconstruction of external ear, *Plast. Reconstr. Surg.* 42: 522, 1968.
2. Ginestet, G., Frezieres, H., Dupuis, A., Pons, J.: *Chirurgie Plastique et Reconstructive de la Face*, Flammarion éd Paris 1967.
3. Pilcher, R.: Repair of Hernia with Plantaris Tendon Grafts, *Arch. Surg.*, XXXVIII 16, 1939.
4. Glissan, D. J.: The use of the Plantaris Tendon in Certain Types of Plastic Surg. *Australian and New Zealand J. Surg.*, II: 64, 1932.
5. Cruveilhier, J.: *Anatomy Descriptive.*, Tome II, Paris, 1834.
6. Le Double, A. F.: *Traite des Variations du Systeme Musculaire de l'Homme.*, Paris, 1897.
7. Henle, J.: *Handbuch der Systematischen Anatomie des Menschen* 3 Abth., *Muskellehre* Braunschweig, W. Vieweg U. Sohn, 1871.
8. Barone, R.: *Anatomie Comparée des Mammifères Domestiques*, Tome second *Arthrologie et Myologie*, 1968, pp. 971-973.
9. Warwick, R., Williams, P.: (Editor), *Gray's Anatomy*, 35. Ed., 1973, pp. 575-76, Longmans Green and Com. Led., London.
10. Hollinshead, H. W.: *Anatomy for Surgeon The Back and Limbs*, 2. Ed., 1969, pp. 796-797, Harper Row Publishers New York.
11. Alexandre, J. H.: Combined Abnormalities *Palmaris Brevis* and *Plantaris* Muscles, *Ann. Chir. Plast.*, 15: 233, 1970.
12. Schwalbe, G., Pfizner, W.: *Varietäten-Statistik und Anthropologie*, *Deutsche Med. Wechschr.*, No: 3, 459, 1894.
13. Barry, J. Anson., Edward, H. Daseler: The *Plantaris* Muscle an Anatomical Study 750 Specimens, *The Journal of Bone and Joint Surg.*, XXXV, No: 4, 1943.
14. George, R.: Co-Incidence of *Palmaris* and *Plantaris* Muscles, *Anat. Rec.*, 116: 521, 1953.

Malign Over Tümörleri*

Dr. Sakıp Pekin** / Dr. Ali Ayhan***

Over kanseri, jinekologlar için önemli bir sorun olup, tanı ve tedavi yönünden uğraşlarının en güçlerinden birini teşkil etmektedir.

Amerika'da (1975) 100.000 kadında 17 over kanseri tesbit edilmiştir.⁶ Jinekoloji kliniklerine müracaat edenlerin % 2.6 sını bütün kanserlerin % 4.3 ünü, jinekolojik kanserlerinde % 8-10, 15-20 sini ve over tümörlerinin de % 15 ini over kanserleri teşkil etmektedir.²⁻⁵

Başlangıç ve erken gelişimin sessiz olması, ilk tanıda % 36 ile 50 inoparable vakalarla karşılaşılmasına neden olmaktadır. Beş yıllık yaşam süresi kısadır. Bazı yazarlarca zamanla değişmek üzere bu durumun % 20.6 ila % 27.5 arasında değiştiği gözlenmiştir. Özellikle 40 yaşın üzerindeki ölümlerin % 1 nin over kanseri olduğu saptanmıştır.²

Hasta ve hekim için önemli bir sağlık sorunu olan over kanserlerinin günümüzde tarama tam ve tedavi yöntemlerine ışık tutar gayesi ile aşağıdakileri içeren bir araştırma planlanıp uygulandı.

1. Klinikteki görünüm sıklığı.
2. Türkiye düzeyinde coğrafi bölgelere göre dağılımı.
3. Klinik ve histolojisi.
4. Uygulanan tedavi ve sonuçları.

Materyel ve Metot

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Bilim Dalı 1965-1976 yıllarını içeren 12 yıllık sürede malign over tümörü tanısı almış 112 vaka materyalimizi oluşturdu. Bunların 16 sı metastatik (Sekonder) over kanseri idi (% 14,28).

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Çalışmalarından. 1.ci Uluslararası Obstetrik ve Jinekoloji Kongresinde Tebliğ Edilmiştir. (Eylül 1977, İzmir).

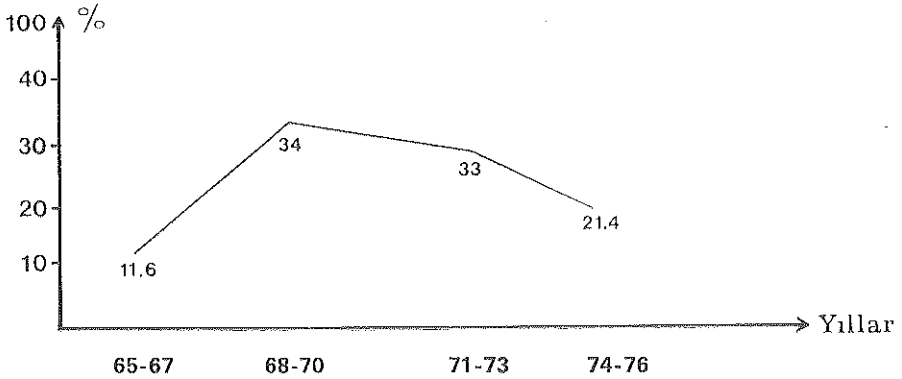
** Hacettepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

*** Hacettepe Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

Araştırma retrospektif planlanıp ameliyat defterinde kayıtlı protokole ve patoloji defterindeki biyopsi numaralarına göre dosya incelenimi ile yapıldı.

Kliniğimize müracaat eden hastaların % 0.56 sı, bütün jinekolojik kanserlerin % 26.7 si, over tümörlerinin % 13.8 i over kanseri olup, 100.000 kadında 56.47 olarak saptanmıştır.

Yıllara göre vakaların dağılımı % olarak Şekil 1'de verildi.



Vakaların coğrafi bölgelere göre dağılımı Tablo I'de özetlendi.

TABLO I
COĞRAFİ BÖLGELERE GÖRE DAĞILIM

Coğrafi Bölge	Primer Over CA		Sekonder CA		Toplam	
	VS	%	VS	%	VS	%
İç Anadolu	35	36,45	5	31,25	40	35,71
Güney ve Güneydoğu	16	16,66	3	18,75	19	16,96
Karadeniz	12	12,50	3	18,75	15	13,39
Ege	12	12,50	—	—	12	10,71
Doğu Anadolu	12	12,50	2	12,50	15	13,39
Marmara	7	7,29	3	18,75	10	8,92
Suudi Arabistan	2	2,08	—	—	2	1,78
Toplam	96	100,00	16	100,00	112	100,00

% 35.71'nin İç Anadolu'dan kliniğimize müracaat ettiği gözlendi, bu hastanenin konumu nedeni ile beklenen bir sonuçtur.

En küçüğü 14 ve en büyüğüde 75 arasında olup, ortalama yaş 49 dur. Dağılım Tablo II'de verildi.

TABLO II
YAŞ DAĞILIMI

Yaş Grubu	Primer Over CA		Sekonder CA		Toplam	
	VS	%	VS	%	VS	%
34 ve altı	17	17,70	2	12,50	19	16,96
35-44	22	22,91	5	31,25	27	24,10
45-54	34	35,41	4	25,00	38	33,92
55-64	14	14,58	5	31,25	19	16,96
65 ve üzeri	9	9,37	—	—	9	8,03
Toplam	96	100,00	16	100,00	112	100,00

Vakaların daha çok 45 yaş ve üzerinde olduğu görüldü.

Vakaların % 10.7 sinin bekar ve % 4.3 nünde dul olduğu saptandı. Ortalama gebelik sayısı 4.2 doğum sayısı 3.5, düşük sayısı 0.66 ve yaşayan çocuk sayısında 2.9 olarak saptandı. Gebelik ve doğum sayı dağılımı özet olarak sunuldu. (Tablo III-IV).

TABLO III
GEBELİK SAYI DAĞILIMI

Gebelik Sayısı	Primer Over CA		Sekonder CA		Toplam	
	VS	%	VS	%	VS	%
0	25	26,04	2	12,5	27	24,10
1-2	15	15,62	3	18,75	18	16,07
3-4	23	23,93	8	50,00	31	27,67
5 ve üzeri	33	34,37	3	18,75	26	32,14
Toplam	96	100,00	16	100,00	112	100,00

TABLO IV
DOĞUM SAYISI DAĞILIMI

Doğum Sayısı	Primer Over CA		Sekonder CA		Toplam	
	VS	%	VS	%	VS	%
0	27	28,12	2	12,50	29	25,89
1-2	16	16,66	6	37,5	22	19,64
3-4	26	27,88	6	37,5	32	28,57
5 ve üzeri	27	28,12	2	12,5	29	25,89
Toplam	96	100,00	16	100,00	112	100,00

Hastaların ilk semptom ile hastane veya ilgili sağlık personeline müracaatları arasında geçen süre özet olarak verildi. (Tablo V).

TABLO V
İLK SEMPTOMLARIN GÖRÜLMESİ İLE İLGİLİ SAĞLIK KURUM VEYA PERSONELİNE MÜRACAAT ARASINDA GEÇEN SÜRE

Geçen Süre (Gün)	Primer Over CA		Sekonder CA		Toplam	
	VS	%	VS	%	VS	%
29 ve altı*	8	8,33	6	37,5	14	12,5
30-59	12	12,5	—	—	12	10,71
60-89	23	23,95	—	—	23	20,53
90-180	22	22,91	3	18,75	25	22,32
181 ve üzeri	31	32,29	7	43,75	38	33,92
Toplam	96	100,00	16	100,00	112	100,00

* Asemptomatik vakalarda bu grupta toplandı.

Primer malignitesi olan vakaların % 27.4 ü mono, % 72.6 sıda multiseptomatik olup metastatiklerin % 37.5 i asemptomatikti. Görülen semptomlar vaka ve semptom sayısına göre % olarak aşağıda özetlendi (Tablo VI).

TABLO VI
GÖRÜLEN SEMPTOMLAR

Semptomlar	Vaka Sayısına Göre %	Semptom Sayısına Göre %
Karında şişlik ve kitle hissi.	67,7	42,7
Ağrı (kasık-bel-ext)	31,2	19,7
Gastro-intestinal sepm.*	17,7	11,2
Anormal kanama	14,5	9,2
Kilo kaybı-halsizlik	14,5	9,2
Üriner sisteme ait semp.	6,2	3,9
Diğer**	6,2	3,9

* Bulantı, kusma, defekasyon güçlüğü, rektal kanama.

** Vaginal akıntı, kıllanma, ses değişikliği, ateş, şuur kaybı.

Pelvik muayene bulgu sonuçları aşağıda özet olarak sunuldu (Tablo VII).

TABLO VII
PELVİK MUAYENE BULGU SONUÇLARI

Bulgular	Primer Over CA		Sekonder CA		Toplam	
	VS	%	VS	%	VS	%
Pelvisi göbeğe doğru dolduran kitle asit.*	43	44,79	—	—	43	38,89
İki taraflı kit.	21	21,87	2	12,5	23	20,53
Sağ lokalize kit.	12	12,5	3	18,75	15	13,39
Sol lokalize kit.	14	14,58	5	31,25	19	16,96
Orta hatta kitle	4	4,16	2	12,5	6	5,35
N. G. B.	2	2,8	4	25,0	6	5,35
Toplam	96	100,00	16	100,00	112	100,00

* Vakaların % 47 sinde asit mevcuttu.

Yapılan sitolojik incelenimde servikal yaymaların % 21,7 si parasentez yaymalarının % 80'i ve Douglas yaymalarının % 85'i Glandüler tipte kanser hücrelerini içeren pozitif netice ile sonuçlandı. Alkalin fosfataz değerlerinin ortalaması 7.4 B.Ü. olduğu gözlemlendi. Kan grupları normal vakalarla karşılaştırılarak aşağıda verildi. (Tablo VIII).

TABLO VIII
KAN GRUPLARININ DAĞILIMI

Kan Grubu	Primer Over CA	Sekonder CA	Normal Toplam
A	% 39,22	% 33,33	% 43,3
B	% 24,90	41,50	16,18
O	29,26	8,33	33,01
AB	6,82	16,66	7,54
Toplam	100,00	100,00	100,00

% olarak over kanseri olan vakalarda B grubu daha yüksek görülmektedir.

Tedavide mümkün olduğu kadar içerde tümör bırakmama ilkesinden hareketle aşağıda özetlenen cerrahi girişimler, kemoterapi, radyoterapi ve kombinasyonları uygulanmıştır. (Tablo IX-X).

Vakaların çoğunluğunun stage 3 ve 4 de olduğu dikkati çekmektedir.

TABLO IX
STAJELERE GÖRE UYGULANAN CERRAHI GİRİŞİMLER*

Stage	TAH-BSO Omentektomi**		Salpingo Ooforektomi		Biyopsi Omentektomi Ekst. Ooforektomi		BSO-Omentektomi Tümör Ekstirpasyonu		Toplam	
	VS	%	VS	%	VS	%	VS	%	VS	%
I (Abc)	22	73,33	8	26,66	—	—	—	—	30	31,25
II (Abc)	8	100,00	—	—	—	—	—	—	8	8,33
III	8	25,0	—	—	14	43,07	10	31,2	32	33,33
IV	4	15,4	—	—	11	42,3	11	42,3	26	27,08
Toplam	42	43,75	8	8,33	25	26,04	21	21,87	96	100,00

* Bundan sonra primer over kanserleri üzerinde bilgi verilecektir.

** Vakaların % 36.8'ine omentektomi yapıldı.

TABLO X
STAJELERE GÖRE CERRAHIYE İLAVE UYGULAMALAR*

Stage	Cerrahi		Cer-Kemotr		Cer-Radyotr		Cer-Kem-Rad		Toplam	
	VS	%	VS	%	VS	%	VS	%	VS	%
I (Abc)	26	86,66	—	—	3	10,0	1	3,33	30	31,25
II (Abc)	4	50,0	—	—	4	50,0	—	—	8	8,33
III	8	25	14	43,75	5	15,62	5	15,62	32	33,33
IV	5	19,23	15	57,69	4	15,38	2	7,69	26	27,08
Toplam	43	44,79	29	30,20	16	16,66	8	8,33	96	100,00

* Biyopsi dahil bütün cerrahi girişimler.

Kemoterapi. Ameliyat esnasında intra-kaviter ve sonrasında sistematik olarak uygulandı. Radyoterapi ise intrauterin radyum, daha sıklıkla da eksternal radyasyon şeklinde tatbik edildi. Bazı vakalara intraperitoneal radyo-aktif altın 198 verildi.

Stajelere göre beş yıllık yaşam süresi aşağıda verildi (Tablo XI).

TABLO XI
YAŞAM SÜRELER

Stage	Beş Yıllık Yaşam %
I	63.5
II	43.3
III	20.3
IV	6

Histopatolojik sonuçlar özet olarak verildi. (Tablo XII).

TABLO XII
HİSTOPATOLOJİK SONUÇLARIN DAĞILIMI

Histopatolojik Sonuç	Vaka Sayısı	%
Musinoz ve Seröz Kist adeno Ca.	40	35,71
Granüloza-thecacell tümör	18	16,07
Solid adeno Ca.	9	8,03
Anaplastik Ca.	7	6,25
Disgerminoma	4	3,57
Malign teratom	4	3,57
İndif, arrhenoblastoma	2	1,78
Endodermalsinüs tümörü	1	0,89
P. Kurukenberg	1	0,89
Meso nefroma	1	0,89
Metastatik	16	14,28
Toplam	112	100,00

% 19 u cerrahi uygulama esnasında olmak üzere total % 14,28 komplikasyon görüldü (Tablo XIII).

Vakaların % 11.6 sına ikinci kere açıp bakma operasyonu (Second look operation) yapıldı. Metastatik vakalar totallerin % 14.3 ünü teşkil etmektedir. Orijini ve dağılımı özet olarak sunuldu. (Tablo XIV).

TABLO XIII
CERRAHİ ESNASINDA KOMPLİKASYONLAR

Cerrahi Esnası	Vaka Sayısı	%
Rektovaginal fistül	1	6,25
Abondan kanama	1	6,25
Üreter kesilmesi	1	6,25
<u>Cerrahi Sonrası</u>		
Yara enfeksiyonu	2	12,5
Yara açılması	2	12,5
Birid ileusu	2	12,5
Anemi	6	37,5
Sarılık	1	6,5
Toplam	16	100,00

TABLO XIV
METASTATİK VAKALARIN DAĞILIMI

Orijini	Vaka Sayısı	%
Meme	7	43,7
Genital*	5	31,1
Gastrointestinal	3	18,7
Lenfoma	1	6,5
Toplam	16	100,00

* Çoğunluğu endometrium teşkil etti.

Tartışma

Bütün kanserlerin % 4.3 ünü jinekolojik kliniklerine müracaat edenlerin % 2.6 sının primer jinekolojik kanserlerin % 8-10, 15-20 si ve over tümörlerinde % 15 ini ovarien malign tümörlerin teşkil ettiğinden bahsetmiştik.^{2,5} Serimizde jinekolojik kanserlerin % 26.7 si over kanseri olarak saptanmıştır. Oranın yüksekliğini bu tür vakaların daha çok kliniğimize gönderilmesi şeklinde yorumlayabiliriz. Metastatik kanserlerin en çok meme gastro-intestinal, genital, tiroid ve lenfatik dokularda köken aldığı gözlenmiştir. Kanserden ölen kadınların yaklaşık olarak % 30 unda, meme kanseri olanların paliatif ooforektomisinde 5/1 inde metastaz tesbit edilmiştir. Genellikle over kanserlerinin % 5,6,

8,6 ve 15-30 nun metastatik olduğu tesbit edilmiştir.^{6, 4, 1, 7} Bizim sonucumuzda % 14,28 olup, literatürle uyumludur. Ancak genital metastazların daha yüksek olduğu dikkati çekmektedir. Literatür vakaları ile vakalarımız karşılaştırılarak aşağıda verildi. (Tablo XV).

TABLO XV
METASTATİK VAKALARIN ORJİNLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Orijini	Literatür % ¹⁻²	Hacettepe %
Meme	40	43,7
Genital	12,16	31,1
Gastro-intestinal	37	18,7
Diğer	—	6,5

Her yaşta görülmesine karşın % 60, 50 yaşın üzerinde, % 30 doğurganlık ve % 10 gençlik çağlarında görülmektedir.²

Serimizde % 40.6 gençlik ve doğurganlık devresinde % 59.4 nünde 45 yaş ve üzerinde olduğu saptandı. Sonuçlar literatürle uyumlu olup, 45-60 yaş arasında over kanserinin riskinin arttığı dikkati çekmektedir. Literatürde over kanserli vakaların % 32 sinin doğurmamış olduğu gözlemlendi.² Bizde bu olgu 28.1 olarak bulundu. Başlangıç sessiz olmasına karşın tümör ilerledikçe birkaç semptom görülmektedir. Bu semptomlara hormonal aktif tümörler kendi doğrultusunda özel bir yön vermektedir. Over malign tümörlerinde görülen semptomlar sıklık sırasına göre literatürle karşılaştırılarak % olarak verilmiştir (Tablo XVI).

TABLO XVI
GÖRÜLEN SEMPTOMLARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Semptom	Disaia ^{4%}	Parker ^{6%}	Kıstner ^{6%}	Hacettepe %
Karında şişlik ve kitle	70	46	50,7	67,7
Ağrı (Karn)	50	56	56,7	31,2
Gastro-intestinal	20	—	16,3	17,7
Üriner	15	18	16,9	6,2
Anormal kanama	15	22	34,4	14,5
Kilo kaybı	15	31	—	14,5
Diğer asemptomatik	2	32	—	6,2

Görüldüğü gibi ilk sırayı daha çok tümörün ilerlemesini simgeleyen karında şişlik ve kitle oluşturmaktadır.

Yaklaşık olarak ilerlemiş vakalarda % 10 ile 20 servikal, % 90 nında Douglas yayması pozitif gelmiştir.⁸ % 21,7 servikal, % 80 parasentez ve % 85 Douglas yaymasını pozitif olarak saptadık. İlerlemiş vakalarda parasentez ve Douglas yaymalarının sitolojik inceleniminin tanusal anlamı inkar edilmez. Bu nedenle yılda bir kere Douglas yayması, 35 yaşın üzerinde her kadında yapılmalıdır. Genellikle muayenede % 80 palpabl kitle gözlenir. Ancak bunların % 10 ile 15 nin miyom gibi diğer patolojilerle karışmasında bir gerçektir.⁸ Serimizde % 98 kitle palpe edildi.

Aşağıdaki ilkelerden hareketle önce bütün vakalara biyopsi ve radikal ameliyatları da içeren cerrahi girişimde bulunuldu ve FIGO'ya göre cerrahi stageleri göz önünde alınarak Kemoterapi-Radyoterapi ve bunların beraber uygulanımından faydalanıldı. Genellikle tedaviyi şu şekilde şematize ederek özetleyebiliriz.⁹

Stage I (Abc) TAH-BSO-Omentektomi-İntraperitoneal veya sistematik Kemoterapi.

Stage II (Abc) TAH-BSO-Omentektomi-İntraperitoneal veya sistematik Kemoterapi-Eksternal radyasyon.

Stage III Omentektomi-BSO-Kitle rezeksiyonu-Kemoterapi veya eksternal Radyoterapi veyahutta kombinasyonu.

Stage IV Omentektomi-BSO-Kitle rezeksiyonu ve sistematik kemoterapi. Cerrahi girişimle elde edilen materyalin histolojik sonuçları literatürle karşılaştırılarak aşağıda özet olarak sunulmuştur. (Tablo XVII).

Tümörün kökenine göre karşılaştırılarak tabloda özet olarak sonuçlar verildi. (Tablo XVIII).

Görüldüğü gibi histolojik sonuçlar genellikle literatürle uyumludur.

Over kanserlerinde iyileşme oranı düşüktür. Ancak geçici iyileşmelerden söz edilebilir. Mutlak 5 yıllık yaşam % 20,6 ile 27,7 arasında değişmektedir.² Bu rakamlar stagelere göre değişmektedir. Bütün stajedeki vakaların ortalama 14,5 ay izleme olanağı bulduk. Bu sürede total mortalite 24,2 idi. (Tablo XI) En büyük sorunumuz hastaların kontrole gelmemeleri ve bunun içinde yeterli bir prognoz veremememiz olmuştur.

TABLO XVII
HİSTOLOJİK BULGULARIN KARŞILAŞTIRILMASI

Histolojik Tip	Literatüre ¹⁰ %	Hacettepe %
Seröz karsinom*	35-50	37,5
Müsinöz karsinom*	10-20	8,3
Endometroid Ca*	16-22	—
Mezenefroma	4-6	0,9
Undiferansiye, arrhenoblastoma sınıflandırılmayan solid.	5-10	14,2
Disgerminoma	1-2	3,5
Embriyonel teratom	1-2	3,5
Dermoidden malign tümör	1-2	—
Granulozo-Theca cell tümör**	5-10	16
Metastatik tümör	4-8	14,2
Diğer	11-2	3,5

* Sınır vakalar dahil.

** Gonadal tümörlerin % 80 ini teşkil eder.

TABLO XVIII
ORJİNE GÖRE DAĞILIM

Orijin	Literatür ¹⁰ %	Hacettepe %
Calomic epitel kök.	70	70
Germ	20	9,5
Spesifik Conadeal tümör	5	21,5
Spesifik olmayan tümör (Mezenkimal)	5	—
Toplam	100,00	100,00

Öneriler

1. Kanser arama tarama kliniklerinin yaygınlaştırılması
2. Eğitilmiş personel sorununun çözümlenmesi
3. Kanser için özel tedavi merkezlerinin yoğunlaştırılması
4. Özel kayıt sistemi ile vakaların izlenimi
5. İleri devredeki vakalara bakacak merkezlerin kurulması
6. Her kadın yaşla oranlı olarak sıklaşmak üzere en az 6 ayda bir jinekolojik muayeneden geçirilmeli.

7. Özellikle 35 yaş üzerinde yılda bir kez küldosakspirasyon yayması yapılmalı. (Sitolojik incelenim)

8. Tanıda carsinoembriyonik antijen, Alfa fötöprotein, hormon tayinleri endoskopik ve ultrasonik yöntemlerden istifade edilmeli.

9. Herhangi bir Benign lezyon nedeni ile TAH yapılan 35 yaş ve yukarısındaki hastalarda durum izah edilerek BSO yapılmalıdır ki, bu riski % 20 azaltır.

10. 45 yaşından itibaren herhangi bir nedenle açılmış vakalarda muhakkak BSO yapılmalıdır.

Özet

Hacettepe Üniversitesi Kadın Doğum Kliniğinin 12 yıllık over kanseri vakaları incelendi. 100.000 kadında 56,47 ve bütün jinekolojik kanserlerde de % 26,7 over kanseri tesbit edildi. Vakaların stajelere göre dağılımı ve beş yıllık yaşam süreçleri aşağıda verildi. (Tablo XIX)

TABLO XIX

VAKALARIN STAJELERE GÖRE DAĞILIMI VE BEŞ YILLIK YAŞAM SÜREÇLERİ

Stage	Vaka Sayısı	%	Beş Yıllık Yaşam Süresi %
I (Abc)	30	26,78	63,5
II (Abc)	8	7,14	43,3
III	32	28,57	20,3
IV	26	23,21	6
Metastatik	16	14,28	—
Toplam	112	100,00	—

% 70 olasılıkla colomik epitel kökenli tümör tesbit edildi. Hastaların % 44,29 una cerrahi, % 30,20 sine cerrahi kemoterapi % 16,11 ine cerrahi ve radyoterapi, geri kalan % 8,33 üne cerrahi radyoterapi ve kemoterapi uygulandı. Ortalama % 14,28 vakada operatif ve post-operatif komplikasyon oldu.

KAYNAKLAR

1. Çanga, Ş. ve ark.: Metastatik over karsinomaları. Over tümörleri I. Baskı Ankara Üniversitesi Basımevi 1970, 301.
2. Gusberg, S. B. Frick. H. C. Cancer of the ovary, Corscaden's gynecologic cancer, Fourth Edition. The Williams and Wilkins Company Baltimore 1970, 520.

3. Novak, E. R.: Malignant tumors of the ovary. Novak's textbook of gynecology. Ninth Edition (Internal student edition) The Williams and Wilkins Company, Baltimore, 1975, 480.
4. Disaia, P. J., et al.: Tumors of the ovary. Synopsis of gynecologic oncology First Edition, A wiley biomedical-Health publication. New York, Sydney, Toronto 1975, 136.
5. Woodruff, J. D.: Diseases of the ovaries. Current obstetric and gynecologic Diagnosis and treatment. First publication. Lange Medical publications Los Altos, California 1976, 236.
6. Nelson, J. H. and Dolan, E. T.: Malignant lesions of the ovary. Obstetrics and gynecology. Third Edition. Medical department Harper and Row, Publishers, 1977, 1030.
7. Te Linde and Mattingly: Metastatic ovarian cancer. Operative Gynecology, Fourth Edition Lippincott-Blackwell, 1970, 833.
8. Greenwood, E. F. Ovarian tumors. Clinical obstet. and Gynec. Harper and Row, publishers. 18: 61, 1975,
9. Clark D.G. C. et al.: Treatment of cancer of the ovary. Clin. Obst. and Gynec. 3: 159, 1976.
10. Scully, C. E.: Ovarian cancer, Human Pathology 1: 73, 1970.
11. Norris H. S. et al.: Granulosa-theca Tumors. Clin obst. Gynec. 17: 192, 1974.

Trasylol'un Açık Kalp Ameliyatlarındaki Kanamaya Etkisi

Dr. Osman Şengönül* / Dr. Kemal Erdem**

Yıllardır hasta hayatını tehlikeye sokan ve hekimlere çok sıkıntılı anlar yaşatan kanamaları önlemek veya azaltmak amacıyla yeni teknik ve ajanların geliştirilmesine devamlı çaba gösterilmektedir.

Kraut, Frey ve Werle tarafından^{1,2}, 1929 da sığırların değişik organlarından elde edilen ve bir kallikrein inhibitörü olan Trasylol, ilk defa 1953 yılında akut pankreatit vakalarında başarı ile kullanılmış, daha sonra açık kalp ameliyatlarındaki kanamaları önleyici etkisinin gözlenmesiyle ümit vermiştir.

Biz de bu yönde bir çalışma yaparak trasylol'un açık kalp ameliyatlarında görülen kanamalarda ne denli etkili olabileceğini araştırdık.

Materyel ve Metot

Çalışmalarımızı, 5-48 yaşlarında (yaş ortalaması 26.5), 40'ı kontrol grubu olmak üzere 80 vaka üzerinde yaptık. Bunların 48'i erkek 32'si de kadındı.

Vakalarımızı hastalıklarına göre üç gruba ayırdık:

- 1- Siyanotik konjenital kalp hastalıkları,
- 2- Asiyantotik konjenital kalp hastalıkları,
- 3- Akkiz kalp hastalıkları.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

** Aynı Fakülte, Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

Ameliyattan 45 dakika önce 2 mg./kg. nembutal İ.M. verilerek premedike edilen hastalar ameliyat masasına alındıklarında İ.V. % 5 dekstroz infüzyonu başlandı. Erişkinlere % 2.5 luk pentothal kirpik refleksi kaybolana kadar İ.V. verilerek indüksiyon yapıldıktan sonra 2 mg./kg. succinylcholin İ.V. verildi, gerekli kas gevşemesi sağlandıktan sonra endotrakeal entübasyon uygulandı. % 50 oksijen, % 50 N₂O ve % 0.4-1 halothane inhalasyonu ile anesteziye yarı kapalı sistemle devam edildi. Çocuklarda % 50 oksijen, % 50 N₂O ve % 1 halothane inhalasyonu ile indüksiyon yapıldı ve daha sonra halothane konsantrasyonu % 0.5 e indirilerek anesteziye yarı kapalı sistemle devam edildi.

Ekstrakorporeal dolaşım sırasında, balon 5 cm. su basıncına eşdeğer oksijenle şişirilerek akciğerlerin devamlı şişkin kalması sağlandı. Bu sırada gerekli ilaçlar pompa yoluyla uygulandı.

Araştırma grubunda, hasta pompadan çıktıktan ve protamin verildikten sonra, 100.000 kiü trasyolol İ.V. ve 100.000 kiü trasyolol de 500 ml. % 5 dekstroz içinde İ.V. infüzyon şeklinde verildi.

Hastalarımızın hepsinde, trasyolol verildikten sonra aspiratörde toplanan kan ve göğüs tüpü konduktan çıkarılana kadar özel şişelerde biriken kanama miktarı saptandı.

Bulgular

Trasyolol alan 40 vakanın total kan kaybı 26260 ml., hasta başına düşen ortalama kan kaybı 656.5 ml. bulunmuştur. Bunun hasta gruplarına göre dağılımı ise Tablo I de görüldüğü gibi şöyledir:

TABLO I
TRASYLOL ALAN HASTALAR

			Vaka Sayısı	Total kanama ml.	Ortalama kanama ml.
Konjenital Kalp Hastalıkları	Syanotik	T O F	12	8580	715
	Asiyantotik	V S D	4	5035	503.5
		A S D	6		
Akkiz Kalp Hastalıkları		A V R	2	12645	702.5
		M V R	16		
Toplam			40	26260	656.5

Siyanotik konjenital kalp hastalıklarında: 12 vakada total kanama 8580 ml., ortalama kişi başına düşen kanama miktarı 715 ml.

Asiyanotik konjenital kalp hastalıklarında: 10 vakada toplam kanama 5053 ml., ortalama kişi başına kanama 503.5 ml.

Akkiz kalp hastalıklarında: 18 vakada toplam kanama 12645 ml., ortalama kişi başına kanama ise 702.5 ml. bulunmuştur.

Trasyolol almayan 40 vakada, toplam kanama 36212 ml., kişi başına düşen ortalama kanama miktarı ise 905.3 ml. olarak saptanmış olup, bunun hasta gruplarına göre dağılımı da Tablo II de görüldüğü gibi şöyledir:

TABLE II
TRASYLOL ALMAYAN HASTALAR

		Vaka Sayısı	Total kanama ml.	Ortalama kanama ml.	
Konjenital Kalp Hastalıkları	Siyanotik	T O F	9	6337	704.1
	Asiyanotik	V S D	2	5725	520.4
		A S D	9		
Akkiz Kalp Hastalıkları		A V R	6	24150	1207.5
		M V R	14		
Toplam			40	36212	905.3

Siyanotik konjenital kalp hastalıklarında: 9 vakada toplam kanama 6337 ml., ortalama kişi başına kanama 704.1 ml.

Asiyanotik konjenital kalp hastalıklarında: 11 vakada toplam kanama 5725 ml., ortalama kişi başına kanama 520.4 ml.

Akkiz kalp hastalıklarında: 20 vakada toplam kanama 24150 ml., kişi başına ortalama kanama miktarı ise 1207.5 ml. dir.

Aynı grup içinde Trasyolol alan ve almayan hastaların ortalama kanama miktarları Tablo III de gösterilmektedir. Siyanotik konjenital kalp hastalıklarında, Trasyolol alanlarda 715 ml., almayanlarda 704.1 ml., asiyanotik konjenital kalp hastalıklarında, Trasyolol alanlarda 503.5 ml., almayanlarda 520.4 ml. kişi başına kanama bulunmasına karşın, akkiz kalp hastalıklarında, Trasyolol alanlarda 702.5 ml., almayanlarda 1207.5 ml. kanama saptanmıştır.

TABLO III
TRASYLOL ALAN VE ALMAYAN HASTALARIN
ORTALAMA KANAMA MİKTARLARI

	Trasylol (+)	Trasylol (-)
Siyanotik konjenital kalp Hast.	715 ml.	704.1 ml.
Asiyanotik konjenital kalp Hast.	503.5 ml.	520.4 ml.
Akkiz kalp Hast.	702.5 ml.	1207.5 ml.

Tartışma

Bir fibrinolitik enzim olan plazmin, normalde organizmada az da olsa bulunmaktadır.¹ Fizyolojik uyarılar, organizmada denge halinde bulunan aktivatörlerin açığa çıkmasını kamçılar ve aynı zamanda da gerçek inhibitörlerin artmasını sağlarlar. Bir başka deyimle açığa çıkan plazmin, inhibitörler ile nötralize olmaktadır. Bu dengenin bozulması çok miktarda plazmini açığa çıkarır. Böylece inhibitörlerin etkisini ortadan kaldıran aktivatörler hiperplazminemiye oluşturarak fibrinolize neden olurlar.³

Uzun süreli kuvvetli uyarılar dengeyi bozarak, inhibitörlerin etkisini ortadan kaldırayabileceğinden hiperplazminemiye neden olurlar ve bunun sonucunda fibrinolizis ve kanama görülebilir.

Trasylol antifibrinolitik ve antitromboplastik etkisi nedeniyle kanamaları kontrol altına alması yanında, bazı proteolitik enzimler ile stabil bileşikler meydana getirerek enzimlerin aktivitesini inhibe eder. Trasylol ile inhibisyona uğrayan enzimlere endopeptidazlar denir. Bunlar tripsin, kemotripsin, kallikrein ve plazmindir.⁴ Trasylol'un antifibrinolitik etkisi, plazmin aktivasyonunun önlenmesinden daha çok, proteolitik aktif plazmin'in inhibisyonuna bağlıdır.^{1,5} Bu nedenle dış etkenlerle kanın fibrinolize oluşunu önlemesi bakımından önem taşımaktadır.

Açık kalp ameliyatı geçiren hastalarda, postoperatif dönemde çeşitli nedenlerle kanamalar görülür. Bunların en önemlilerinden birisi de hiperfibrinolizistir. Bu hiperfibrinolizis direkt doku travması, pompa ve oksijenatörün türü ve kalp-akciğer makinesinin kullanılma süresi gibi dış faktörlerin etkisiyle oluşmaktadır.

Marx ve Borst 1958'de⁶, açık kalp ameliyatlarındaki tehlikeli kanamalarda fibrinolitik olayın önemine değinmiş ve Trasylol kullanmayı önermişlerdir. Çalışmalarımızın sonuçları yazarların önerisini doğrulamaktadır. Tablo I de görüldüğü gibi 200.000 kiü. Trasylol uygulanmış

40 vakanın toplam kanama miktarı 26260 ml. olmuş, ortalama kanama 656.5 ml. olarak saptanmış, buna karşılık Trasylol almayan kontrol grubundaki 40 vakada ise (Tablo II) toplam kanama 36212 ml. ortalama kanama miktarı 905.3 ml. saptanmıştır. Aradaki fark Trasylol'un kanama üzerine ne denli etkili olduğunu göstermektedir. Ancak konjenital kalp hastalıkları ile akkiz kalp hastalıkları arasında, Trasylol'un etkisi yönünden farklılık gözlenmektedir. Çalışmalarımızın sonuçlarına göre siyanotik ve asiyanotik konjenital kalp hastalıklarında, Trasylol alınımı ile alınmaması arasında kanama yönünden önemli bir farklılık görülmemesine rağmen akkiz kalp hastalıklarında ortalama 505 ml.lik bir azalma sağlanmıştır.

1973 yılında Aytaç ve İkizler,⁷ 130 vaka üzerinde yaptıkları çalışmalarında siyanotik konjenital kalp hastalıklarında önemli bir fark bulmamalarına karşın, asiyanotik konjenital kalp hastalıklarında ortalama 275 ml.lik, akkiz kalp hastalıklarında da ortalama 129 ml.lik fark saptamışlardır. Aynı araştırmacılar siyanotik konjenital kalp hastalıklarında Trasylol dozunun yetersizliği nedeniyle ortalama kanama miktarında fark olmadığını düşünerek, bu grup hastalarda Trasylol dozunu iki kat (Toplam 400.000 kü.) uygulamışlar ve sonuçta ortalama 188 ml.lik azalma saptamışlardır. Çalışmalarımızda, üç grup kalp hastalarına da aynı doz Trasylol uyguladığımızdan bu farkı gözleyemedik.

Çalışmalarımız sonuçlarının Aytaç ve İkizler'in araştırmalarıyla karşılaştırmalı bir değerlendirmesini yaptığımızda, konjenital kalp hastalıklarında 200.000 kü. toplam Trasylol dozunun minimum düzeyde olacağı, yeterli sonuç alınabilmesi için daha yüksek dozun uygulanması gerektiği kanısına varılmıştır. Bu vakalardaki kanamaya olan eğilim bilinen bazı faktörlerin eksikliğine, fibrinolitik aktivitenin ve plazmin aktivasyonu ve liberasyonunun artmış olması olasılığına kuvvet kazandırmaktadır.

Akkiz kalp hastalıklarında ise 200.000 kü. Trasylol kanamada belirgin bir azalma sağlamaktadır. Bunun nedeninin açıklanması henüz güç olmakla beraber, bu hastaların, yüksek ateşli romatizmal hastalıkla birlikte pankreatit geçirmeleri, fibrinolitik aktivitenin arttığını, plazmin aktivasyonunun ve liberasyonunun fazla olabileceğini düşündürmektedir.

Özet

Bir kallikrein inhibitörü olan Trasylol'un, açık kalp ameliyatlarından sonra görülen kanamalarda ne denli etkili olabileceğini araştırmak amacıyla, 40'ı kontrol olmak üzere 80 vaka üzerinde çalışmalarımızı yaptık.

Bulgularımızı, diğer araştırmacıların bulgularıyla karşılaştırarak değerlendirmesini yaptığımızda, açık kalp ameliyatı uygulanan, özellikle akkiz kalp hastalarında kanamayı belirgin azalttığı, konjenital kalp hastalarında ise, dozu yükseltmekle etkin sonuçlar alınabileceği kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Haberland, G.L.: Intraductory Remarks on the Bases of the Therapeutic Use of Trasylol. *New Aspects of Trasylol Therapy*, 2: 1, 1967.
2. Werle, E.: Trasylol: a Short Survey on its History, Biochemistry and Activities. *New Aspects of Trasylol Therapy*, 5: 9, 1971.
3. Marx, R.: The Anti-Hemorrhagic Activity of a Fibrinolysis İnhibitor. Proteases and Antiproteases in Cardioangiology, *International Symposium, May 31 to June 2: 65*, 1969.
4. Keller, H.: Pharmacology of Trasylol. *New Aspects of Trasylol Therapy*, 2: 11, 1967.
5. Keller, H.: Pharmacokinetics of Trasylol, Proteases and Antiproteases in Cardioangiology, *International Symposium, May 31 to June 2: 9*, 1969.
6. Marx, R., Borst, H.: Störungen der Blutgerinnung und Blutstillung nach extracorporaler Zinkulation. *Deutsch-Österreichisches Chirurrgentreffen in Salzburg 1959, Conf. Thoraxchirurgie 9: 75*, 1961.
7. Aytaç, A., İkizler, C.: The role of Trasylol in Control of Blood Loss After Extra Corporeal Circulation. *Hacettepe Bulletin of Medicine/Surgery*, 6: 124, 1973.

"Autoerythrocyte Sensitization" Sendromunu Taklit Eden "Factitious Purpura" Vakası*

Dr. Servet Arıoğul** / Dr. Ekrem Müftüoğlu***

"Autoerythrocyte sensitization" sendromu kadınlarda görülen ekseri spontan olarak meydana gelen tek veya multipl ağrılı ekimozlarla birlikte başağrısı, bulantı, kusma gibi sistemik semptomların olması ile karakterize bir hastalık olup, ilk defa 1955'te Stefanini ve Dameshek¹ tarafından tarif edilmiş ve aynı yıl içinde Diamond ve Gardner tarafından adlandırılmıştır.² Hastalığın patogenezinde hastanın kendi eritrositlerine karşı oluşan antikorların rol oynadığı ileri sürülmüştür.^{3, 4, 5, 6} İlk tarifinden bu yana geçen 22 yıl içinde 50'den fazla vaka yayınlanmıştır. Hepsisi kadın olan bu hastaların klinik öyküleri tipik olup otolog kan ile yapılan cilt testlerinin pozitif olmasından başka bir hematolojik anomaliteye rastlanmamıştır. Her ne kadar bazı müellifler bu lezyonların hasta tarafından oluşturulduğuna inanmakta iselerde, birçok vakalarda bu ihtimal yeterli çalışmalarla ekarte edilmiştir.

Biz bu yazımızda "Autoerythrocyte sensitization"u tanısını kati olarak koymadan önce bu lezyonların hasta tarafından yapılma olasılığını ekarte etmek gerektiğine işaret etmek için, Autoerythrocyte sensitization sendromunu taklit eden bir "Factitious purpura" (yapma purpura) vakasını takdim ederek ikisi arasındaki farkı belirtmeye çalıştık.

Vaka Takdimi

L.G. (472285) 18 yaşındaki lise talebesi bacaklarında, kollarında ve dudak çevresindeki morarma şikayeti ile yatırıldı. Hikayesinden 3

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Çalışmalarından.

** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

yıl önce merdivenden düştüğü, sol bacağıının ön yüzünde kızarıklık ve şişlik olduğu, aynı zamanda bu bölgenin hassas olduğu öğrenildi. Şişlik 2 gün sonra morarmaya başlamış ve 7 gün içinde hiç bir iz bırakmadan geçmiş. Bir ay sonra aynı bölgede benzer özellikte lezyonlar bu kere hiç bir travma olmadan meydana gelmiş. Bu durum hemen her ay tekrarlamış. İki yıl önce düşmüş, sol kolda kızarma ve şişme olmuş. Daha sonra ağırlı olan bu lezyonlar morarmış, 10 gün içinde de hiç bir iz bırakmadan geçmiş. Bu lezyonlar daha sonra müteaddit defalar tekrarlamış.

Takriben bir seneden beri her iki kolunda, sol bacağıında ve son bir aydan beri dudaklarının çevresinde kendiliğinden oluşan ağırlı morluklar olmaya başlamış. Bu durum bu güne kadar devam etmiş.

Fizik Muayenesinde : Cilt ve mukozalar hafifce soluk bulundu. Thyroid normalin iki misli cesametinde diffüz olarak büyüktü. Bilateral pes planus tesbit edildi.

Laboratuvar Muayenelerinde: Kanama zamanı 2 dakika, pıhtılaşma zamanı 6,5 dakika, prothrombin zamanı 16 saniye (normali 14 saniye), PTT 112 saniye, trombosit sayısı mm^3 'te 281 000 olarak bulundu. Hemoglobin % 13 gm, hematokrit % 38, eritrosit sayısı mm^3 'te 4 150000 beyaz küre sayısı mm^3 'te 7800 olarak tesbit edildi. Sedimentasyon saatte 10 mm idi. Coombs testi ve LE hücresi negatif idi. Faktör XIII normaldi. "Autoerythrocyte sensitization" sendromu yönünden aşağıdaki testler yapıldı:

1. Otolog eritrositlerle yapılan test²: Hastanın kendi eritrositleri intradermal olarak enjekte edildi. Kontrol olarak serum fizyolojik kullanıldı. Alınan sonuçlar Tablo I'de özetlendi:

TABLO I
LEZYON YERLERİNDE HASSASİYETİN OLMAMASI NEDENİ İLE TEST
NEGATİF OLARAK DEĞERLENDİRİLDİ

Verilen madde	Endurasyon çapı	Meydana gelen morluğun derecesi	Hassasiyet
Otolog kan	0,5 x 0,5 cm	2 x 2 cm	yok
Serum fizyolojik	0,1 x 0,1 cm	yok	yok

2. Eritrositlerin stroması hazırlanarak yapılan test: Daha sonra hastada Howe tarafından tarif edilen şekilde eritrosit stroması hazırlanarak,⁷ uyluğun 5 ayrı bölgesine en az 5 cm aralıklarla intradermal olarak enjekte edildi. Neticeler enjeksiyonu takiben 8, 24, 48 ve 72. saatler-

de okundu. Bu saatlerde yapılan muayene esnasında enjeksiyon yerlerinde hiç bir eritem veya endürasyona rastlanmadı. Test negatif olarak değerlendirildi.

Tartışma

Hastamızda olduğu gibi ağrılı ekimoz gösteren bir vakada ilk olarak düşünülmesi gereken tanı "Autoerythrocyte sensitization" sendromudur. Bu hastalıkta tanı; hikaye, klinik gözlem, koagülasyon çalışmaları ve eritrositlerin muhtelif fraksiyonlarının intradermal enjeksiyonundan sonra ağrılı ekimozların oluşumu esnasına dayanan muhtelif testlerle konulabilir.

Hastamızın hikayesi bu sendroma çok benzediğinden, mevcut lezyonların hasta tarafından yapıldığı izlenimi alınmasına rağmen, "Autoerythrocyte sensitizationu" yönünden araştırma yapılmasını uygun gördük. Hastanın hikayesinde ağrılı ekimozların bulunması, klinik gidiş esnasında bu lezyonların gözlenmesi bu ihtimalin lehinde idi. Ayrıca hastamızda ağır psikolojik bozuklukların bulunmasında bu kanıyı destekler görünüyordu. Ancak hastanede yattığı müddet zarfında oluşan lezyonlar hasta tarafından oluşturulduğu izlenimini vermekteydi. Zira oluşan lezyonlar son derece muntazam olup, hasta elinin yetişemediği yerlerde bu lezyonlar yoktu. Bu lezyonların bir tanesinde ısırmanın neticesi olarak, diş izleri bariz olarak saptandı. Ayrıca bu sendrom için karakteristik sayılan cilt testleri negatif olarak bulundu. Bu bakımdan hastamızda autoerythrocyte sensitization sendromunun olmayıp, Levin ve arkadaşları tarafından yayınlanan⁶ vakaya olan benzerliği dolayısıyla "Factitious purpura" olduğuna karar verdik.

Autoerythrocyte sensitization tanısında hikaye zannedildiği kadar önemli olmayabilir. Bu bakımdan hastamızda olduğu gibi cilt testlerinin negatif olduğu vakalarda bu tanının ihtiyatla konulması gerçeği ortaya çıkmaktadır.

Sonuç olarak otolog kan ile yapılan cilt testleri negatif sonuç veren vakalarda hastanın klinik olarak saptanan psikiyatrik yakınmaları varsa, ekimoz ve diğer lezyonların hasta tarafından yapılabileceği kanısındayız. Bu gibi vakalarda "Factitious purpura" düşünülmelidir.

Özet

İlk bakışta "Autoerythrocyte sensitization"u olduğu düşünülen daha sonra yapılan testlerle "Factitious purpura" tanısı konulan 18 yaşındaki bir kadın hasta takdim edilip, "Autoerythrocyte sensitization" tanısı konulurken dikkat edilecek hususlar gözden geçirilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Stefanini, M., Dameshek, W.: The Haemorrhagic Disorders, Grune and Stratton, London, sayfa 1955, 69.
2. Gardner, F. H., Diamond, L. K.: Autoerythrocyte Sensitization. A form of purpura producing painful bruising following autosensitization to red blood cells in certain women, Blood. **10**: 675, 1955.
3. Williams, W. J., Beutler, E., Erslev, A. J., Rundles, R. W.: Hematology, McGraw Hill Book Company. A Blakiston Publication, 1972, 1182.
4. Davidson, E.: Factitious purpura presenting as autoerythrocyte sensitization, Brit. Med. J. **1**: 104, 1964.
5. Ratnoff, O. D., Agle, D. P.: Psychogenic purpura: A re-evaluation of the syndrome of autoerythrocyte sensitization, Medicine. **47**: 475, 1968.
6. Levin, R. M., Chodosh, R., Sherman, J. D.: Factitious purpura simulating autoerythrocyte sensitization, Ann Intern Med. **70**: 1201, 1969.
7. Howe, C.: The influenza virus receptor and blood group antigens of human erythrocyte stroma, J. Immunol. **66**: 9, 1951.

Tübüler Bozukluklar

Dr. Şali Çağlar* / Dr. Melda Çağlar** / Dr. Çetin Turgan***

Böbrek tübülü hücresinin çok önemli görevleri olduğunu belirtirken glomerülden oldukça büyük volümde filtre olarak tübülüye gelen mayinin sonunda gayet küçük volümde idrar olarak dışarı atıldığını anımsamak gerekir. Spesifik tübüler fonksiyonlar sayesinde, glomerulden 150-180 lt/gün olarak meydana gelen ultrafiltratın ancak 1-1.5 litresi 24 saatlik idrar olarak dışarı atılır.

Tübülü, glomerulden filtre olan bu büyük volümdeki mayii azaltırken bir yandan, vücut için yararlı olan filtrat içindeki maddeleri reabsorbe eder, diğer yandan zararlı metabolik artıkları tübülü lümenine sekrete eder. Örneğin glikoz, amino asitler, lipidler ve vitaminlerin tamamı geri emilir. Bunun yanında su ve elektrolitler vücut konsantrasyonu ve ihtiyaca göre regüle edilir. O nedenle bunların emilimi değişik durumlarda farklıdır. Ayrıca H^+ , NH_3 , K^+ , lodlu bileşikler, penisilin v.s. gibi maddeler tübülünden lümenine sekrete edilirler. Yoğun çalışmalara karşın elde edilen bu bilgiler tübülünün hangi seviyede ve ne tür fonksiyon gördüğünü açıklığı ile ortaya çıkartmış değildir. Bununla beraber spesifik biyokimyasal enzim sisteminin tübüler fonksiyonlarda önemli rolü olduğu gösterilmiştir. Örneğin proksimal tübülü suyun ve elektrolitlerin önemli bir kısmını reabsorbe ederken, distal konvolütüd tübülü daha seçici bir reabsorbsiyonla birlikte H^+ , K^+ , NH_3 ve bazı toksik maddeleri aktif olarak tübülü lümenine sekrete eder.

Böbrek hastalıklarının çoğunda, glomeruler fonksiyonların azalması ile birlikte tübüler fonksiyonlarda da oranlı bir azalma meydana gelir. Böylece metabolik ürünlerde tedrici bir birikme başlar. Bunun yanında tüm böbreğin normal, ancak tübüler fonksiyonların hasar gördüğü özel durumlarda vardır. Bunların bir kısmında genetik bir bozukluğun oluşturduğu enzimatik sistemin yeterli çalışmaması söz konusudur.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Öğretim Üyesi.

** Aynı Fakülte, Pediatri Öğretim Üyesi.

*** Aynı Fakülte, Dahiliye Öğretim Görevlisi.

Diğer grubu ise enzim sistemini inhibe eden toksik faktörler oluşturur. Böylece tübüler fonksiyon bozukluklarından bir kısmı, diğer hastalıklarla birlikte bulunurken, bir kısmıda sadece tübüler bozukluk şeklinde ortaya çıkar.¹ Şimdi bu klinik durumların bazılarını kısaca gözden geçirelim.

Renal Glukozüri

Bilindiği gibi renal glukozüride, tübüler anormallik familyal otosomal, herediter olarak oluşur. Bu hastalarda, glomerülden filtre olan glikozun bir kısmının veya tamamının bir reabsorpsiyon yetersizliği söz konusudur.^{2, 3} Deneysel çalışmalarda tübülünün tamamının hasara uğramadığına dair deliller saptanmıştır. Glomerülden filtre edilen glukoz miktarı, hasta tübülünün reabsorpsiyon kapasitesinin üzerine ulaşınca idrarda glikoz görülmeye başlar.

Tübüler lezyonun ağırlığı ile oranlı olmak üzere kan glukoz seviyesi böbrek eşiğinin altında olsa bile (180-200 mg/dl) idrarda glukoz görülür. Eğer hastalık sınırlı bir nefron grubunu içine almışsa idrardaki glukoz miktarıda az, daha çok nefron grubunu içine almışsa daha çok glukoz bulunacaktır.

Hastaların çoğunda, idrarla kaybedilen şeker herhangi bir semptom veya metabolik bozukluk oluşturacak seviyede değildir. Bazı hastalarda, başka bir bulgu olmadan orta derecede poliüri ve polidipsi görülür. Daha ağır vakalarda, poliüri ve polidipsiyi ağırlaştırılan durumlarla birlikte, ketozis ve karaciğerde yağlı dejeneresansı oluşturan yağ metabolizmasında bozukluk dikkati çeker. Bu hastalarda, kan şeker seviyesinin normal değerlerine karşın idrarda şeker olması önemlidir.

Tedavide çoğu kez birşey gerekmez, ancak glukozürinin ağır olduğu durumlarda, diyetle daha sık ve fazla glukoz alınması önem kazanır.

Renal Fosfatüri

Genel olarak glomerülden filtre olan fosfatın 75-90 % tübülüden reabsorbe edilir.

Reabsorbe edilen miktar, diyetteki, fosfor, protein miktarı ve kan PTH değerleri ile yakından ilişkilidir. Renal fosfatüride, kan fosfat değerleri normal veya normalin altında olduğu hallerde bile tübülüden reabsorbe edilen değerler azalmıştır.^{4, 5, 6} Reabsorbe edilen değerlerdeki azalmanın fosfor reabsorpsiyonunda gerekli enzimatik sistemin yetersizliğinden mi, PTH'nın fazla etkisinden mi, vit D rezistansı gibi diğer etkenlerden mi, oluştuğu kesin olarak açıklanamamıştır. Bununla bera-

ber renal fosfatürünün anzimatik yetersizliğe bağlı olduğunu bir ölçüde kanıtlayacak bulgular saptanmıştır. (Fonconi Synd v.s) Bu hastaların aile fertleri arasında, kemik değişiklikleri olmayan hipofosfatemi sık bulunur. Ayrıca hipofosfatemik şahıslarda, düşük fosfat değerlerinin sekonder hiperparatroidizme bağlı' olduğunu kabul eden müelliflerde vardır.⁷ Bu hastaların gaitasında fazla miktarda Ca^+ bulunur ve I.V Ca^+ verilince TRP yükselir. Bu hastalarda yüksek ve düşük Ca^{++} veya osteitis fibroza sistikada genellikle bulunmaz. İdrarda fosforun normalin üzerindeki kaybı zamanla negatif fosfor balansını oluşturur. Bu durumda tübülüden fazla fosfor reabsorbe edilerek balans korunmaya çalışılmaz.⁸

Kemiklerde demineralizasyon, çocuklarda rikets, büyüklükte osteomalasi şeklinde röntgen bulgusu verir. Bu arada yalancı kırıklar, hastalığa eşlik eden bulgular arasındadır.

Tedavi

Çoğunlukla yüksek dozda vit. D (100.000-600.000 Ü) tedavisi kan fosfor değerlerinde hafif bir yükselmeye yardım edebilir. Ancak tesirin hangi yolla olduğu aydınlanmış değildir. Serum Ca^{++} seviyesinin istenen değerlerin üzerine çıkmasını engelleme bakımından yakın kontrolü gereklidir.

Kan fosfor seviyesi düşük (3 mg/dl) olan hastalarda kemik değişiklikleri ile birlikte, idrar fosfor değerleri hastalığın tanınmasında en büyük yardımcıdır. Bunun yanında Alkalin Fosfatase artması önemli bir başka bulgudur. Ancak malabsorpsiyonun, antiasit tedavinin, alkolik karaciğer hastalığının olmadığını göstermek lazımdır. Renal fosfatüride TRP genellikle % 80 nin altında fosfat klerensi 15 ml/dk nin üstündedir. Hiperparatroidizmden ayırmada kan kalsiyum değerlerini ve röntgen bulgularını göz önünde bulundurmak lazımdır.

Renal Amino Asidüria

Amino asitler, normal olarak glomerülden filtre, proksimal tübülünde tama yakın reabsorbe olur. 24 saatlik idrar içinde atılan değer 200 mg dan azdır. Ancak kan değerlerinin yüksek seviyeye ulaştığı hallerde filtre edilen miktar tübülü reabsorpsiyon değerlerini aştığından idrarda amino asidüri görülür. Renal amino asidüri hallerinde ise, kan amino asit değerleri normaldir. Ancak proksimal tübülüdeki reabsorpsiyon kusuru nedeni ile idrarla atım artar.^{8, 9, 10}

Bunun yanında, maleic asit, kurşun, kadmiyum, zamanı geçmiş tetrasiklin v.s. gibi maddelerin toksik etkileri ilede meydana gelebi-

lir.^{11,12} Yeni doğanda ve çocuklarda görülmesi genellikle konjenital bir bozukluğu kanıtlar. Bir kısım müellifler ise çocuklarda görülen aminoasidürüyü, toksik madde depozisyonu ile oluşan sekonder bir bozukluk olarak kabul eder. Ancak Low sendromu gibi generalize amino asidürülerde herhangi bir toksik madde izole edilmiş değildir. Bu şekilde günlük 0.5-2 mg amino asid kaybedilmesi nütrisyonel önemli problemlerin doğmasına sebep olur.^{14, 15}

Sistinüri

Sistin ürde idrarda; Lisin, arginin, ornitin ve sistin normal kan değerlerine karşın fazla miktarda bulunur.^{16, 17} Bu da tübüler reabsorpsiyonun bozulduğunu gösteren önemli bir bulgudur. Bozukluk, herediter, otosomal ve resessive olarak geçer. Günümüzde birbirinden farklı iki veya üç tip sistinürinin olduğu kabul edilir.

1. de bu dört aminoasidin GI absorpsiyonunda bozulmuştur.¹⁸
2. de GI absorpsiyon normaldir.
3. de farklı değerlerde absorbe edilir.¹⁹

Sistin oldukça insolübil bir maddedir, bir litre suda vücut PH ında ancak 300-400 mg eriyebilir. Sistinürlü hastalarda 1.5 gm ulaştığından bu hastalarda büyük böbrek taşları oluşur. Tedavide: Sistinin alkali vasatta solübilitesinin arttığı hatırlanarak, bikarbonatla alkalizasyon faydalı olabilir. Ayrıca fazla mayi alma, penicillamin tedavisi, idrarla sistin itrahını azaltır.

Sistin, disülfüt bağı olan iki sistcin molekülü ihtiva eder. Penicillaminde de sulfidril grubu bulunur. Penicillamin oral yolla alınınca kısmen penicillamin-sistenin şeklinde daha çok solübil olan bileşik şeklinde itrah edilir. 1.5-3.0 gm penicillamin idrar sistin değerini 100-400 mg azaltır.^{20, 21}

Hartnuş

Monoamino-monokarboksilik amino asitlerin transferinde tübüler ve intestinal seviyede transfer yetersizliği vardır.^{22, 23} Tedavide Nikotinic asid amid (100-200 mg/gün verilerek semptomlar geriletilir.

Renal tübüler asidozis: (RTA)

Sık görülen veya idiopatik distal tip RTA de idrarda 4 önemli anormal bulgu dikkati çeker.^{24, 25, 26}

1. PH yüksektir. Asid yüklenmesi ile pH 6.3 ün altına pek düşmez.³
2. Sistemik asidozise göre NH_4 miktarı az.⁸
3. Titre edilen asid değerleri sistemik asidozise göre az.
4. Düşük serum değerlerine rağmen, önemli miktarda HCO_3 idrarda mevcuttur.

Esas problem idrarın yeterince asidifiye edilememesi halidir. İdrarda NH_4 un düşük bulunması, NH_3 difüzyonunun yetersiz olması ile ilgilidir. HCO_3 in yüksek bulunması ise distal tübülde yeterince H_2CO_3 aside titre edilmemesi ile ilgilidir.

Aynı tablonun karbonik anhidraz inhibitörleri ile oluşturulması enzimatik bir defektin söz konusu olabileceğini düşündürmüştür. Ancak sodyum bikarbonat veya nötral fosfat infüzyonu ile RTA de total H^+ nun lümenine transferinin arttığı gösterilmiştir.^{27, 28, 29} Bu durumun karbonik anhidraz yetersizliği ile izahı güçtür. Yapılan histokimyasal çalışmalarla da enzimin eksik olduğu gösterilememiştir.³⁰

Yapılan çalışmalarla lezyonun tübülde iki farklı lokalizasyon gösterdiği saptanmıştır. Distal tübüldeki lokalizasyonda, H^+ nun Na^+ ve K^+ la değişiminde problem vardır. Buna distal RTA denir. Diğer tipinde lümenine H^+ sekresyonundaki kusur nedeni ile HCO_3 kaybı söz konusudur. HCO_3 absorpsiyonun kusurlu olduğu durumlarda görülen de proksimal RTA denir.³

Son yıllarda yapılan çalışmalarda, medüller sponge kindey,³¹ amiloid nefropati,³² vit. D intoksikasyonu,³³ hiperparatiroidizm,³⁴ sjorgem send,³⁵ SLE, Sikli sel anemi,³⁶ sirozis,^{37, 38, 39} v.s de renal asidifikasyonda defekt olduğu saptanmıştır. Bunlarda görülen sekonder distal RTA karakterindedir.

DRTA de, tübülü lümeninde H^+ yeterli konsantrasyona ulaşmaz. Onun için titre edilen asit değerleri, NH_3 daha az buffer görevi yüklenir. Böylece HCO_3 yeterli miktarda geriye dönemez. NaHCO_3 şeklinde reabsorpsiyonun olmaması, ECV normalde tutulabilmek için NaCl şeklinde reabsorpsiyona sebep olur. Cl^- kaybedilen HCO_3 ün yerine geçer ve hiper klöremik asidozise sebep olur. Genellikle asidozis hafif derecelerdir. Distal RTA de bu değerler normale daha yakındır.

RTA de ilerleyen asidozisi yavaşlatan önemli koruyucu alkalın deposu kemiklerdir. İskelet sisteminin tedricen dissolüsyonu asidozisin hafif kalmasına, bunun yanında orta derecede hiperkalsemiye sebep olur. Vakaların 60 % inde nefrokalsinozsis meydana gelir. RTA daki düşük sitrat seviyesi nefrokalsinozise yardımcı bir faktördür. Fankoni ile beraber görülen PRTA nefrokalsinozsis tarif edilmemiştir.

RTA de 40 % oranında hipokalemi mevcuttur. Bunun H^+ sekresyonundaki kusurla ilgili olduğu kabul edilir. Na^+ reabsorpsiyonunda kullanılan H^+ nun yeterli sekrete edilememesi, Na^+ kaybına ve aldosteron sekresyonunu artırır. Buda distal tübde Na^+ , K^+ değişimini artırır. NaHCO_3 tedavisi H^+ sekresyonu ihtiyacını azaltarak K^+ balansını düzenler. RTA li hastalarda diyetdeki K^+ nun kısıtlanması idrarla kaybı azaltmaz. Halbuki HCO_3 infüzyonu kaybı minime indirir.

Laboratuvar

İzah edilemeyen nefrokalsinozis ve hipokalemi RTA'yı düşündürecek bulgular olmalıdır. Bazı vakalarda, hiperkloremik asidozis kemik demineralizasyonu ile birlikte psödofraktürler veya rikets septomlar arasında yer alır. Eğer hiperkloremi ile birlikte ($110-120 \text{ mEq/lt}$), $\text{HCO}_3=12-20 \text{ mEq/lt}$ ise idrar PH'ına bakılmalıdır. Bu değer $6.5-7$ ise distal RTA düşünülmelidir. PH'ın 6 'nın altında bulunması DRTA ekarte ettirir. PRTA plasma HCO_3 yeterince düşerse asid idrar olabilir. $\text{PH}=6-7$ olduğu durumlarda kağıt göstericilerle değerlendirmek oldukça zordur. O nedenle bu gibi hallerde PH metre ile bakılması tavsiye edilir. GU infeksiyonlarda üreaz meydana getiren bakteriler nedeni ile NH_3 oluşur buda H^+ ile bileşerek NH_4 formuna dönüştüğünden idrar PH'ı yükselir. Bu gibi durumlarda idrar PH'ı ve NH_4 değeri yüksektir.

RTA de titre edilen asid değerleri düşüktür. ($10-25 \text{ mEq/lt}$) Öte yandan diğer asidozis hallerinde bu değer yüksektir. HCO_3 genellikle $10-30 \text{ mEq/lt}$ değerinde bulunur. Diğer laboratuvar bulguları arasında:

1. Yüksek idrar K^+ değerine karşın düşük plasma K^+
2. Hiperkalsüri ($300-400 \text{ mg/24}$ saat) normal PCa^+ ve PPO_4 değeri
3. Düşük idrar sitrat seviyesi.

Taniya varmada $\text{NH}_4 \text{Cl}$ yükleme testinin önemi büyüktür. Normal durumlarda bu şekilde asid yüklenmesi ile idrar PH'ı tedricen düşer. Buna karşın titre edilen asid ve NH_4 değerleri yükselme gösterir. Bir kısım müellifler $0.1 \text{ gm NH}_4\text{Cl/kg}$ ı tek bir dozla vermekle idrar PH'ının 5 saat içinde 5.3 veya altına düşmesi gerekeceğini kabul ederler.

Ancak bu oral kullanmada enterik tabletlerin alınmaması tavsiye edilir. Bazı hallerde tek doz halindeki yüksek değer bulantı, kusma yapabileceğini söylerler. Diğer bazı müelliflerse $3-5$ günlük asid yüklenmesini sağlık verirler.⁴⁰ İkinci test NH_4 ekskresyon miktarını daha güveni lir şekilde saptamak bakımından daha uygundur. Ancak zaten asidoziste olan bu hastaların 3 günlük $\text{NH}_4 \text{Cl}$ verilmesi ile tabloyu ağırlaştırma söz konusu olabileceğinden hastaların yakın izlenimi zorunludur.

Tedavi

Bu hastalara günlük HCO_3 alımı ile, plasma HCO_3 , Cl^- , K^+ değerlerini düzeltmek ve kemik değişikliklerini önlemek mümkündür. DRTA larda çoğunlukla $40-80 \text{ mEq/günlük}$ baz alımı bu bozuklukları çözümlenmeye yeterlidir. Günlük dozu 3 eşit parçada vermenin yararı vardır. PRTA de diğer tübüler bozukluklarında dikkate almak ve ayrıca yüksek

dozda HCO_3 vermek zorunluluğu vardır. Filtre edilen bikarbonatın %15 olması PRTA yı düşündürür. Serum HCO_3 değeri 12-15 mEq/lt düşünce idrar PH normale yakın düşebilir.⁴¹

PRTA de ihtiyaca 6 mEq/kg'a kadar çıkabilir. Ayrıca ilave K^+ a ihtiyacı olabilir.⁴¹

Obstrüksiyonda görülen Değişiklikler

Üriner trakt obstrüksiyonu, böbreğin yapısı ve fonksiyonları üzerinde önemli etkileri olan bir durumdur. Bunların önemli bir kısmı obstrüksiyonla direkt veya indirekt yolla ilgilidir.

Son yıllarda düşünülendiğinden daha fazla görüldüğü saptanan tıkanmanın bazan ani, bazansa kronik bir ilerleyişle uzun yıllar aldığı görülmüştür. Üriner sistem tıkanmalarındaki tedavi prensibi patolojiyi erken zamanda tesbit edip, böbrekte irreversibil değişikliklerin meydana gelmesinden önce onu ortadan kaldırmaktadır. Bunun kadar önemli olan bir başka durumda progresiv bir seyir göstermeyen tıkanmalarda konservatif tedavi uygulanmaktadır. Her iki uygulamada amaç daha fazla sayıdaki nefronu daha uzun süre fonksiyonda tutabilmektir.⁴²

Serbest idrar akımının obstrüksiyonu böbrek fonksiyonlarında önemli değişikliklere sebep olur. Bunlar,

1. GFR da Azalma

Filtrasyon, reabsorpsiyon ve sekresyon sonucu oluşan idrar, glomerüller kapiller basınç ile tübüllü lüminal basınçlar arasındaki gradiente bağlıdır. Basınç farkı sol ventrikülden glomerül kapillere iletilen hidrostatik basınçla sağlanır. Böyle bir durumda idrarı direne eden sistemin her seviyesinde bir tıkanmanın olmaması gereği vardır. Direne edici sistemin herhangi bir seviyesindeki tıkanma, tıkanan kısmın proksimalindeki basıncın artmasına sebep olur. Artan basınçla yakından ilgili olmak üzere glomerüler kapiller gradiyent farkı düşer, buda GFR ın azalmasına sebep olur.

2. Basıncın Oluşturduğu Parankimal Harabiyet

Yüksek ve uzun süreli renal pelvis basınç yüksekliği böbrek parankimasında anatomik bozukluklara sebep olur. Önce renal papillada görülen bu bozukluk, daha sonra böbreğin genel strüktürünü içine alan yaygın nefron harabiyetini oluşturur.

3. Pyelonefritis

Üriner sistem obstrüksiyonunda sık görülen pyelonefritis parankimatöz harabiyetin oluşmasında önemli bir faktördür.

4. Renal Papiller Nekrozis

Obstrüksiyon+İnfeksiyon nadiren, papiller nekroza sebep olabilir. Üriner sistem obstrüksiyonlarında farklı üç terim kullanılır.

1. Obstrüktif üropati
2. Hidronefrozis
3. Obstrüktif nefropati

Çoğu kez birbirlerinin yerine kullanılan bu terimleri birbirinden ayırmanın önemi büyüktür.

Obstrüktif Üropati

Genel olarak tıkanmanın proksimalindeki yapısal değişiklikleri içeren anatomik bir terimdir. O nedenle obstrüktif üropati böbrek, hastalığı olmadan veya ilerlemiş böbrek hastalığı ile beraber olabilir.

Hidronefrozis

Renal pelvis ve kalisiyel yapının genişlemesi halidir, ve üriner sistem obstrüksiyonunu gösterir. Renal pelvisin genişlemesi tıkanmanın derecesi ile yakından ilgilidir. Ancak bu genişleme, renal fonksiyonlar¹ her zaman yansıtan değişiklik göstermez. Örneğin ekstra renal pelvisi olan durumlarda hafif bir tıkanma pelvisi önemli derecede genişletmesine karşın renal fonksiyonlar fazla hasar görmemiş olabilir. İtrarenal türde hafif bir pelvik dilatasyonda ise ağır nefron harabiyeti bulunabilir.

Obstrüktif Nefropati

Terimi üriner sistem tıkanmalarındaki böbrek lezyonlarını içerir. Üropati ve hidronefrozise nazaran daha az görülür. Görünme sıklığı, hastalığın derecesi, tıkanmanın,

1. Türü
2. Seviyesi
3. Süresi
4. Basınç seviyesi v.s ile ilgilidir.

Obstrüksiyonun süresinin uzunluğu ve lezyonun proksimal kısma yakınlığı lezyonun ağırlığına etkindir. Proksimal tıkanmalarda, lezyonun erken döneminde, böbrek ödemli ve hemorajik, renal papilla yumuşaktır.

Nefron Harabiyetinin Mekanizması

İnfeksiyonun olmadığı durumlarda, intratübüler basıncın artması ile birlikte GFR azalarak fonksiyonlarını uzun süre sürdürür. Obstrüksiy-

yonun aşağı seviyede olması durumlarında harabiyet yukarı seviyedekine nazaran daha az ilerleyicidir.

Obstrüksiyonun erken döneminde, proksimal tübülü epitel hücrelerinde alkalen fosfataz azalır. Obstrükte böbrekte oksijen konsantrasyonu azalır. Bu durum daha az Na^+ reabsorpsiyonuna sebep olur. Intra pelvik basınç 100-120 mm Hg yükseldikten sonra, obstrüksiyon kaldırılrsa bile GFR tedricen düzelmesine rağmen konsantrasyon defekti devam eder. papillaların analizinde tıkanma tarafında Na^+ ve üre konsantrasyonu düşük bulunur. Kontrol böbreği ile mukayese edildiğinde GFR ve idrar akımı azalır. Obstrükte tarafta sodyum konsantrasyonu azalır, osmolalite artar. Bu durum renal arter darlığında GFR azalmasındaki duruma benzer. Tıkanmanın erken devresinde

1. GFR azalır.
2. Fonksiyonel Na^+ reab. artar.

Bir günlük total obstrüksiyondan sonra kalıcı nefron harabiyeti başlar. Kronik dönemde

1. GFR azalır.
2. İdrarda Na^+ artar.
3. CH_2O eşit değer gösterir.

Potasyum Yetersizliğinde Görülen Nefropati

Potasyum intraselüler önemli bir katyon olduğu için eksikliğinde bir çok organda bu arada böbrekte de yapısal ve fonksiyonel önemli değişikliklere sebep olacağı açıktır.⁴³

Bunun için önce K^+ yetersizliği ve deplasyonu kavramını ayrı ayrı bilmek gerekir. Bilindiği gibi K^+ intraselüler bölgede oturur. Miktarı protein ve glikoz ile yakından ilişkilidir. Eğer K^+ kaybı hallerinde eşivalan değerde protein glukoz veya ikisinde kaybedilecek olursa birim hücre kitlesi içinde düşme olmayacaktır.⁴⁴

Diğer taraftan K^+ kaybı sırasında, protein ve glukojen kaybedilemezse intraselüler K^+ konsantrasyonu düşer.

K^+ kaybı halleri 1. GI kanaldan, 2. Böbrekten, 3. Miks, 4. Diyet olmak üzere 4 halde görülür.

Renal K^+ konservasyonu, Na^+ a nazaran daha az efektifir. Diyetteki potasyum kısıtlanrsa bile 8-20 günlere böbrek yolu ile eksresyon diyetteki değerinde devam eder.

RTA, fonkoni kronik renal yetmezlikte total vücut K^+ azalmasına, böbreklerde iştirak eder, ancak böbreklerdeki azalma, adaledekine kıyasla daha azdır. Böbrekteki K^+ azalmasına en çok inner medulla ve papillada rastlanır. Buna karşın katyonik amino asitler (lisin, arjinin) artar.

Yapısal Değişiklikler

K^+ nın böbrekte, önemli yapısal değişikliklere sebep olacağını söylemiştik. Bu değişiklikler genellikle toplayıcı kanal, medüller, papiller bölge hücrelerinde görülür. Deney hayvanlarında görülen bu değişiklikler, insanlarda her zaman benzer şekillerde görülmez. Son zamanlarda EM ve sitokimyasal çalışmalarla önemli bilgiler elde edilmiştir. K^+ yetmezliğinde görülen kollektinğ tübülüdeki değişiklikler.^{45, 46}

1. Kollektinğ tübülü hücrelerinde hiperplasi ve şişme (Dış medüller zonda)
2. Inner medüller zonda, intraselüler droplet ve granüller
3. a) Proksimal tübülüde dilatasyon
b) İntestisiyel reaksiyon
c) Bazal membran kalınlaşması

Droplatlerin oluşumu hakkında bazı görüşler vardır.

1. Mitokondriaların değişimi
2. Kollektinğ tübülüden fazla protein reabsorpsiyonu
3. Yeni meydana gelmiş sitoplasmik lizozim
4. Stoplasmik strüktürün ayrılması

Klor, hiperkalsemi, magnesium, fosfat yükleme bazı hallerde benzer değişiklikler oluşturur.

İnsanlarda yapılan çalışmalarda, proksimal konvolütud tübülüde vakolüzasyon nadiren distal konvolüsyonda da görülür. Birçoklarıncu bu görünüm K^+ için patognomonik sayılır, ancak benzer lezyonlar hafif etilen glikol zehirlenmesi, disodium ve kalsiyum EDTA alınması hallerinde hipertonic solüsyon infüzyonlarından sonrada görülür. Sitokimyasal analizlerde bazan yağ gösterilmiştir.

K^+ yetmezliklerinde, rubidum eklenmesi böbrekteki meydana gelen değişiklikleri engellemektedir.

Renal Fizyoloji

A. İdrarın Konsantrasyonu.

Potasyum depleyionunda en sabit bulgu, idrar konsantrasyonunun azalmasıdır.

Vasopresine bağlı su transportu deprese edilir. Bir çok durumlarda konsantrasyon kusuru geçicidir. K^+ yetersizliğinin derece ve süresi geriye dönüşün tam veya tam olmayışına tesirlidir. Bu kusurun nedeni günümüzde tam olarak aydınlığa kavuşmamış olmakla birlikte, iki muhtemel sebep gösterilmektedir.

1. Kolllekting tübülü içinde seyreden mayinin intestisiyel bölgedeki osmalalite ile kalibre olma yeteneğini kaybetmeli (permaabilite)
2. Zıt akımlar çoğaltıcı sistemin çalışmasında görülen yetersizlikler.

B. İdrarın Asidifikasyonu ve Bikarbonat Eksresyonu.

Potasyum deplezyonunda bikarbonat eksresyonu bozular. K^+ deplezyonu olan alkalozisli şahıslarda idrar genellikle asidiktir. Buna paradoksik asidüri denir. Ekstra-selüler asit-baz bozukluğuna rağmen, asid eksresyonu ve bikarbonat reabsorpsiyonu fazladır. Elde edilen bulgulara göre, distal tübülüde K^+ ve H^+ sekresyonu kompetetivdir. K^+ deplezyonunda hücre içinde K^+ un azalması buna karşın H^+ artması lümenec H^+ lümenec sekresyonun artmasına sebep olur.

C. Sodium Ekskresyonu.

K^+ azalmasında da Na^+ retansiyonu görülür. Bunun bir kısmı, hücre içinde azalan K^+ un yerine, bir kısmı genişleyen ECF dedir. Mamafih K^+ azalmasında belirgin ödem azdır. Aldosteon sekresyonunun arttığı haller hariç ECF genişlemesini izah yeterli değildir.

Bazılarınca,

- a. GFR da azalma
- b. FF Na^+ değerlerinde azalma etkenler arasındadır.

KAYNAKLAR

1. Clinical disorders of fluid and electrolyte metalosim, second ed. Mc Graw. Hill Book Lamp P. 811.
2. Revbi, F. C.:Glucose titration in renal glucasura in ciba Foundation sympasium on the kidney litte Brown and compony 1954.
3. Elsas L. J., Rosenberg, L. E.: Familial Renal glucosucia: A gentic Reappraisal of Hexose Transport by the kidney and intestine, J. C. I. 48: 1845, 1969.
4. Dent. C. E.: Ricets and osteomalacia trom renal. Tubule defects. J. Bone Joint surgery 348: 266, 1952.
5. West, C. D., Blanton, J. D., Silveman, F.N., Holland, N. H.: Use of phosphat salts as an adjunct to vitamin D in the treatment of nypophosphatamic vitamin D refractory ricets J. Pediat. 64: 469, 1964.
6. Barbour, B.H., Kronfield, S. J., Paculicki, H. M.:Studies on the mechanism of phosphor excretion in vitamin D Resistant rikets, Nephron 3: 40, 1966.
7. Fallo, W. F. Jr, Carter. N. W., Rect r, F. C. Jr, Seldin, D.W.: Familial vitamin D Resistant rikets,study 0-6 cases with evalation of the p thogenetic role of secondary hyperparathyroidism. Ann. Intern. med. 68: 553, 1968.

8. Riggo, B. L. y Spragwa, R.G., Jowsey, J, Mahar, F.D.: Adult onset vitamin D resistant hypophosphatemic osteomalacia. Effect of total parathyroidectomy. New England J. med. **281**: 762, 1969.
9. Avioli, L. V., Williams, T.F., Lund, J., Deluca H. F.: Metabolism of vitamin D₃-H in vitamin D resistant rickets and Familial hypophosphatemia. J. C. I. **46**: 1907, 1967.
10. Fanconi, G.: Tubular insufficiency and renal dwarfism. Arch. Dis Child., **29**: 1, 1954.
11. Harrison, H.E., Harrison., H.C.: Aminoaciduria in relation to deficiency disease and kidney, Function. JAMA, **164**: 1571, 1957.
12. Sirota. J. H., Hamerman. D.: Renal Function studies in an adult subjects with the Fanconi send. A. J. med. **16**: 138, 1954.
13. Gross, J. M.: Fanconi syndrome., Developing secondary to ingestion of Outdated tetracycline, Ann. Intern. med. **58**: 523, 1963.
14. Lowe, C. U., Terry, M., Mclechlan: Organic aciduria, decreased renal ammonium production Hydrophthalmos and mental retardation a clinical entity Amer. J. Dis child. **83**: 164, 1952.
15. Abbasi, V., Lowe, C. U., Calcagno, P. L.: Oculo-Cerebro-renal syndrome: A review. Amer J. Dis. Child **115**: 145, 1968.
16. Dent, C. E., Rose, G. A.: Amino-acid Metabolism in cystinuna, quart J. Med. **20**: 205, 1951.
17. Harris. H., Mittwach, U., Robson, E. B., Warren, F. L.: the Pattern of amino acid excretion in cystinuraaann. Hum. Genet **19**: 196, 1955.
18. Milne, M. D., Asatoor, A. M., Edwards, K. O. G.: loughringe The intestinal absorption defect in cystinüria, Gut. **2**: 323, 1961.
19. Rosenberg, L. E., Downing, S., Durant J.L., Segal, S.: cystinüria Biochemical Evidence for three genetically Distinct disease, J. C. I., **45**: 365, 1966.
20. Crawhall, C. C., Scowen, E. F., Watts. R. W. E.: Effect of penicillamine on cystinüria. Brit. med. J. **1**: 588. 1963.
21. Macdonald, W. B., Fellers, F. X.: Penicillamine in the Treatment of patients with cystinüria, JAMA, **197**: 396, 1966.
22. Ettinger, B., Kolb, F. O.: chlordiazepoxide and cystinüric calculus, JAMA. **212**: 627, 1970.
23. Milne, M. O., Crawford, M. A., Girdo, C. B., Loughridge L. W.: The metabolic disorder, in hurtnup disease quart. J. med. **29**: 407, 1960.
24. Butler, A. M., Wilson, J. L., Farber, S.: Dehydration and acidosis, with calcification at renal tubules, J. Ped. **8**: 489, 1936.
25. Pitts, R. F.: Acid-Base regulation by the kidney, Am. J. med. **9**: 356, 1950.
26. Latner, A. L., Burnad, E. D.: Idiopathic Hyperchloremic renal acidosis of infants. Quart. J. med. **76**: 285, 1950.
27. Lightwood, R., Poyne, W. W., Blac, J. A.: Infantile Renal acidosis Pediatrics, **12**: 628, 1953.
28. Smith, L.A., Schreiner, G.: Studies on renal Hyperchloremic acidosis. J. Lab. Clin. Med. **43**: 347, 1954.
29. Reynolds, T.B.: Obsraction on the pathogenesis of renal tublar acidosis Amer. J. med. **25**: 503, 1958.

30. Yaffe, S. J., Craig, J. M., Fellers, F. X.: Studies on renal enzymes in a patient with renal tubular acidosis. *Amer. J. med.* **29**: 168, 1960.
31. Deck, M. D., Medullary sponge kidney with renal tubular acidosis A report of 3 cases. *J. Urol.* **94**: 330, 196.
32. Sebastian, A., Mcsherry, E., Uelci, L., Morris, R. C.: Renal amyloidosis, nephrotic syndrome and imparied renal tubular absorption of bicarbonate *Ann. Intern. Med.* **69**: 541, 1968.
33. Ferris, T., Kashgarion, M., Levitin. H., Brandt, I., Epstein F.: Renal tubular acidosis and renal potassium wastingacquired as a result. hypercalcemic Nephroptathy *New J. med.* **265**: 924, 1961.
34. Fourman, P., Mcconkey, B., Smith, J. W. G.: Defects of water reabsorption and of Hydrogen ion excretion by the renal tubules in Hyperparathy roidism. *Lancet*, **1**: 619, 1960.
35. Shearn, M. A., TU. W. H.: Nephrogenic diabetes Insipidus and other defects of renal function in sjörgens send. *Amer. J. med.* **39**: 312, 1965.
36. Ping kong, H. H., Alleyne, G.A. D.: Defect in Urinary acidification in adult sickle cell anemia. **2**: 954, 1968.
37. Read, A.E. Sherlock, S., Harrison, C.V.: Active juvenile cirrhosis considered as part of a systemic disease and the effect of corticosteroid therapy. *Gut* **4**: 378, 1963.
38. Shear, L., Bonkowsky, H. L., Gabuzda, G. J.: Renal tubular acidosis in cirrhosis a determinant of susceptibility of recurrent hepatic precoma. *New J. med.* **280**: 1, 1969.
39. Wrong, O., Davies, H. E. F.: Excretion of acid in renal disease *Quart. J. med.* **28**: 259, 1959.
40. Elkington, J. R., Huth. E. J., Webster, G. D.: The renal excretion of Hyiogen ion in renal tubular acidosis. *Amer. J. med.* **29**: 554, 1960.
41. Morris, R. C. Jr: Renal tubular acidosis: Mechangsm clasification and implications. *New J. med.* **281**: 1405, 1969.
42. Str uss, M. Welt, L. G.: Disease of the kidney little Brown and komp. Boston second ed vol. **11**: 997, 1971.
43. Welt, L. G., Hollander, Jr. Ply the, W. B.: The cansequances of potassium depletion. *J. Chronic disease* **11**: 213, 1960.
44. Muntwyler, E., Griffin, G. E., Arends, R. L.: muscle electrolyte composition and bal nces of nitrogen and potassium in potassium deficiency. *Amer. J. Physiol.* **174**: 283, 1953.
45. Holiday, M., Egan T., Wirth. P., Inulin and free water clerence studies in potassium deficiency rats. *Amer. J. Disease child* **96**: 524, 1955.
46. Holiday, M., Segar, W.E., Bright, N. H., Egan, T.: The effect of potassium deficiency on the kidney pediatrics. **26**: 950, 1960.
47. Schwartz, B., Elman, A. S.: Metabolic and renal studies in chronic potassium depletion Resulting. From oueruse of laxatiues. *J. C. I.* **32**: 358, 1953.

Sağlık Kurumlarında İnsangücü Planlamasını Zorunlu Kılan Ana Nedenler

Dr. Adil Artukoğlu*

Sağlık kurumlarında görev alan hekim, hemşire, teknisyen ve diğer personel sayısının toplum gereksinmelerini yeterince karşılayamaması günümüzün önemli sorunları arasında yer almıştır. Makro düzeyde ülkenin sağlık politikasıyla yükümlü olanlar, daha alt düzeyde de doğrudan doğruya sağlık kurumunun yönetiminden sorumlu olan kişiler her konuda olduğu gibi insangücünde de bilimsel araştırmalara ve plânlamaya yönelik çalışmalara başlamışlardır.

İnsangücü sorunu bugün, kamu veya özel, ticari veya sınai, küçük veya büyük hemen hemen bütün kurumların en önde gelen sorunları arasında yer almıştır. Nüfus hareketleri, iletişim ve erişim araçlarının süratle çoğalması, insan davranışlarındaki değişmeler, asgari ücret uygulamaları ve sendikalaşma hareketleri söz konusu sorunun daha çok önem kazanmasına neden olmuştur. Hemen hemen bütün modern kuruluşlarda olduğu gibi günümüzün sağlık kurumları da giderek karmaşık bir yapıya kavuşmakta ve bu yapı, kendi içerisinde yeni yeni uzmanlık alanlarını oluşturarak topluma daha etkin ve verimli bir hizmet vermeye çalışmaktadır. Hastane idarecilerinin çok iyi tanıdığı Dr. Malcolm Thomas MacEachern, Hospital Organization and Management adlı eserinde belirttiği gibi birer sağlık kurumu olan hastaneler hemen hemen bütün modern kuruluşlardan daha kompleks bir yapıya sahiptir. Bugünün modern sağlık kurumlarında hastabakımı, sadece hekim-hasta ilişkileriyle gerçekleştirilememektedir. Hastanın tedavisi çoğu kez hastayı tedavi eden hekimden başka bir veya birkaç konsültanı, radyolog veya patoloğu, birçok hemşire, laboratuvar teknisyeni ve yönetim görevlisini ve eczane, hasta kabul, ev idaresi ve bakım servislerini etkileyebilmektedir. Hasta tedavisinin böylesine karmaşık bir biçimde gerçekleştiril-

* Hacettepe Üniversitesi Sağlık İdaresi Yüksek Okulu Öğretim Üyesi.

mesi kuşkusuz topluma verilen sağlık hizmetlerini mali yönden de etkilemekte ve hastane yöneticilerinin tıbbi hizmet ücretlerini belirli yöntemlere uygun olarak planlamaya zorlamaktadır.

Üretim yapan her kurumun üretime geçmeden önce insangücü dahil bütün olanaklarını en küçük ayrıntılarına kadar saptaması, daha sonra da üretilenle ilgili gereksinimlerin neler olabileceğini hesaplaması lâzımdır. Söz konusu kurumun bir sağlık kurumu olduğu ve üretilen hizmetin de sağlık hizmeti olduğu düşünülürse yapılacak çalışmalar daha çok anlam kazanır.

Bu genel açıklamalardan sonra denilebilir ki sağlık kurumlarında insangücü planlamasını zorunlu kılan ana nedenleri altı grupta özetlemek mümkündür. Bunlardan birincisi gerçek anlamda hizmet üreten bilgi ve beceri sahibi personel grubunun kuruma olan maliyetidir. Bu maliyet büyük ölçüde önem kazandığı için söz konusu gücün yerinde ve etkin bir biçimde kullanılması gerekir.

İkinci ana neden yazımızın başında da değindiğimiz gibi insan davranışlarındaki değişimler, işçi-işveren ilişkileri veya bir başka anlamıyla sosyal ve politik değişimlerdir. Bugünün yöneticisi işgüvencesinin yetersiz olduğu veya çalışanlarına böyle bir izlenim bıraktığı durumlarda etkin bir hizmetin üretilmeyeceğini bilmek ve gereken önlemleri almak zorundadır.

Üçüncü ana neden gerek tıp bilimindeki ilerlemelerin ve gerekse teknolojik gelişmelerin sağlık kurumlarında yeni uzmanlık dallarının gelişmesine yol açmış olmasıdır.

Yeni uzmanlık dallarında olmasa bile kendi dalında görev yapan her görevlinin yeni gelişmelerden haberdar edilmesini sağlamak da yine planlamayı gerektiren konulardandır. Bu konu ise planlamayı gerektiren dördüncü nedeni oluşturmaktadır.

Bilgi üretimindeki artış hızı ve insangücünü oluşturan bireylerin daha yüksek kapasiteyle çalıştırılmasının insangücünde değer artışına yol açması sıralamaya çalıştığımız nedenlerin beşinci ve altıncısını meydana getirmektedir.

Kuşkusuz yapılacak hesaplama ve plânlamaların günlük, aylık veya yıllık olmak yerine ileriye dönük çalışmaları da içerecek nitelikte olmasının yararı ve aynı zamanda günün yenilik ve koşullarına uygun olmasının zorunluluğu tartışma götürmeyecek kadar açıktır.

Sağlık kurumlarında insangücü plânlamasının katı kurallar getirmemesi ve özellikle önceden görünmeyen ve sıklıkla ortaya çıkan yeni durumları da içerecek nitelikte ve esneklikte olması gerekir.

KAYNAKLAR

1. Malcom T. MacEachern. Hospital Organization and Management, Berwyn: Phycian's Record Company, 1969.
2. John Bramham. Practical Manpower Planning, London: Pan Books, 1975.
3. Bintuğ AYTEK. İşletmelerde İnsangücü Plânlaması, Ankara: Kalite Matbaası, 1978.

5-Amino-4-İmidazol-N-Süksinokarboksamid Ribotid Kinosentaz Enziminin Saflaştırılması ve Molekül Ağırlığının Tayini

Dr. Nurten Renda*

Giriş

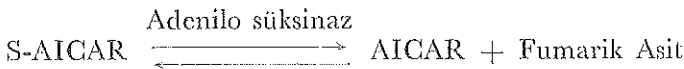
De novo purin biyosentezinde, kuşların karaciğerinden elde edilen bir enzim aracılığı ile yeni bir ribotid tanımlanmıştır.

Bu ribotid'in yapısı süksino-AICAR¹ (5-amino-4-imidazol-Nsüksinokarboksamid ribotid) kinosentazdır.

AICAR (5-Amino-4-imidazol karboksamid ribotid) ve süksino türevleri, purin nükleotidlerin de novo biyosentezinde önemli olan ara ürünlerdir.²

Süksino-AICAR molekülü, organik fosfat, pentoz, azot ve asit hidroliz neticesinde açığa çıkan glisin ve aspartik asidin kimyasal analizi ile elde edilmiştir.^{3,4}

Bu birleşik adenilo-süksinazın katalitik etkisi ile fumarik asit ve AICAR'e dönüşür.^{5,6}



Purin biyosentezindeki enzim ve ara ürünlerinin biyosentetik sırası daha önceki çalışmalarda Buchanan ve Hartman tarafından incelenmiştir.⁷

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Biyokimya Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

Buchanan ve çalışma arkadaşlarımızca geliştirilen bu enzimatik çalışmada, aşağıda yazılı denge reaksiyonunun sağdan sola doğru yürüyüş yönü incelenmiştir.

$C\text{-AIR} + L\text{-Aspartik asit} + \text{ATP} \rightleftharpoons \text{Süksino-AICAR} + \text{AIR} + \text{Pi}$
 C-AIR (5-Amino-4-imidazol karboksamid ribonükleotid) tamamen dekarboksile olur ve geriye kalan AIR (5-amino-4-imidazol ribonükleotid) Bratton-Marshall metodu ile tayin edilir.⁸

Metot, esasında C-AIR in S-AICAR e dönüşme hızının ölçülmesinden ibarettir.

Gereç ve Yöntemler

Saflaştırma yöntemlerinde kullanılan Sephadex G₂₀₀ ve DEAE-Sephadex A₅₀ (Dietilaminoetil-Sephadex A₅₀) (Pharmacia Ltd) den temin edilmiş ve klorür iyonlarından temizlenerek saflaştırılmıştır.^{9,10}

Aseton: (BDH), distile edildikten sonra kullanılmıştır.

Eter: (BDH); suyundan uzaklaştırılarak kullanılmıştır.

Tris (2-amino-2 hidroksi metil propan 1:3 diol) (BDH), gereken şartlarda yeniden kristallendirilerek kullanılmıştır.

C-AIR: SIGMA'dan temin edilmiştir.

Enzimatik olmayan protein standartları SERVA dan temin edilmiştir.

Ribonukleaz (kristal): Nutritional Biochemical Corp. dan sağlanmıştır.

Yöntemler

1. Enzimin saflaştırılması ve özellikleri

Daha önce hazırlanmış olan tavuk karaciğeri aseton tozu,¹¹ 10 gr tartılarak 100 ml. 0.05 M Tris-HCl tamponu PH 7.5 ile 0°C de 1 saat ekstrakte edilir.

Ultrasantrifüj ile 18.000 devirde 20 dakika santrifüj edildikten sonra ayrılan berrak faz'a 0.2 mg/ml olacak şekilde kristal ribonukleaz ilâve edilir. Karışım 38°C de 1 saat inkübe edilir. Soğutulduktan sonra amonyum sülfatlama kademelerine geçilir.¹²

Aktif fraksiyonlardan, amonyum sülfatlama ile çöktürülerek ayrılan proteinler 0,05 M Tris-HCl tamponu ile PH 7.5 da çözülerek ufak hacimlere bölünür ve plastik tüplerde dondurularak saklanır. Dondurulan protein numunelerine DEAE-Sephadex kolon kromatografisi uygulanır.

Toplanan 3 ml lik fraksiyonlarda S-AICAR konsantrasyonu tayin edilir.

2. Enzim Aktivitesinin Tayini

Enzim aktivitesinin belirtilmesinde kullanılan karışım:

30 μ M $MgCl_2$, 2 μ M L-Aspartik asit, 2 μ M ATP Na_2 , 200 μ M $KHCO_3$, 100 μ M PH 8 Tris-HCl tamponudur.

Bu karışımın 1 ml sine C-AIR çözeltisi (0.4 μ M/0.2 ml) ve 0.2 ml enzim çözeltisi ilâve edilir, tüpler 38°C de 20 dakika ısıtılır, soğutulan tüplere 1.33 M Potasyum fosfat tamponu PH 1.4, Triklorasetik asit karışımından 0.2 ml ve 5 N H_2SO_4 den 0,2 ml ilave edilerek reaksiyon durdurulur.

Tüpler kaynayan su banyosunda AIR ve C-AIR'i parçalamak için 10 dakika kaynatılır, soğutulur ve santrifüj edilir. Üstteki berrak faz ayrılarak 5 ml ye tamamlanır, 0°C ye soğutularak Bratton-Marshall denemesi uygulanır. Bu metoda göre; 0,2 ml lik numunelere % 0.1 lik sodyum nitrit ilavesinden 5 dakika sonra, 0.1 lik NED (N-1-naftil-etilendiamin hidroklorür) ilave edilir, karışım 5 ml ye tamamlanır ve 30 dakika sonra 560 nm de optik dansitesi ölçülür.

3. Enzim proteininin amino asit analizi

"Technicon" amino asit analizleyicisi kullanılarak yapılmıştır.

Protein konsantrasyonunu tesbit için Lowry metodu kullanılmıştır.¹³

Bazı durumlarda protein, Warburg ve Christian'ın Ultraviyole absorpsiyon metodu ile tayin edilmiştir.¹⁴

4. Molekül ağırlığının tayini

Enzim proteininin molekül ağırlığı sephadex G_{200} jel filitasyonu yapılarak tayin edilmiştir.^{15, 16}

2.5 X 100 cm lik kolon kullanılmış ve akış hızı 60 ml/saat olarak ayarlanmıştır.

Daha önce kolon "Blue Dextran" ile ayarlanmış ve sonra molekül ağırlığı tayini çalışmalarına geçilmiştir.¹⁷

Saf enzim proteini, kolonun ölü hacminde çıkmıştır bu da molekül ağırlığının 400.000 in üzerinde olduğu fikrini vermiştir.

Molekül ağırlıkları bilinen çeşitli protein standartları ile kolon ayarlanmış, ve bilinmeyen molekül ağırlığı saptanmıştır.

TABLO I

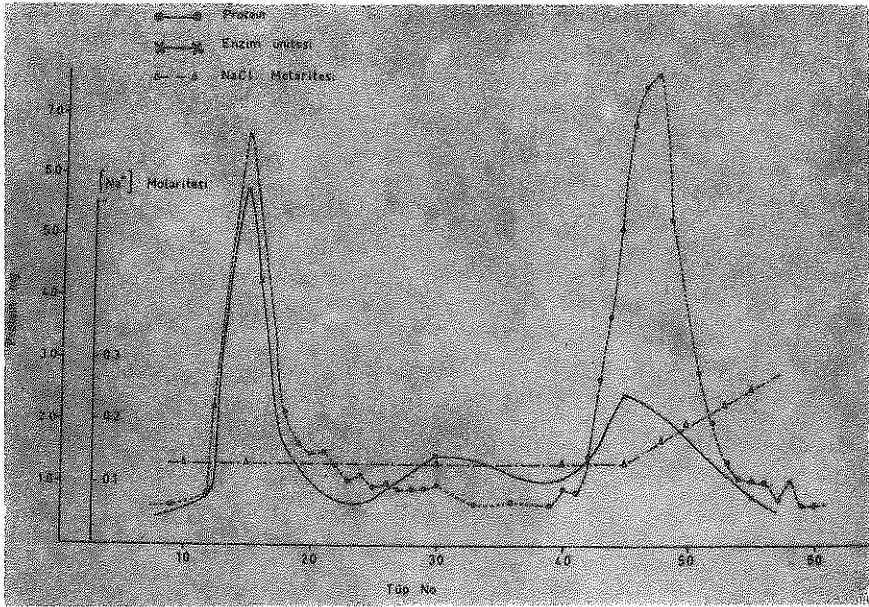
Amonyum sülfat fraksiyonu	Hacim (ml)	Protein (mg/ml)	Total Aktivite (ünite $\times 10^{-2}$)	Spesifik Aktivite (ünite/mg protein $\times 10^{-2}$)
0 -0.3	53	35	0.766	0.038
0.3-0.4	21	30	0.945	0.15
0.4-0.5	21	26	1.806	0.45
Üst faz	65	12	—	—

0.4-0.5 amonyum sülfat fraksiyonunun süksino-AICAR sentaz aktivitesi, 0.3-0.4 amonyum sülfat fraksiyonuna nazaran 3 defa daha aktif bulunmuştur.

TABLO II
ENZİMİN SAFLAŞTIRILMASI İLE İLGİLİ DEĞERLER

Fraksiyon	Hacim (ml)	Protein (mg/ml)	Aktivite (Ünite/ml $\times 10^{-2}$)	Spesifik aktivite (Ünite/mg protein $\times 10^{-2}$)	Total Aktivite	Saflık Derecesi	Verim (%)
Karaciğer							
Homojenatı	80	50.0	1.430	0.030	114.40	—	100
% 30-50 Amonyum sülfat fraksiyonu	50	12.0	0.232	0.020	11.60	0.66	15
1 nci aktif fraksiyon	14.5	1.50	1.60	2.40	23.20	80	111
2 nci aktif fraksiyon	18	1.90	0.142	0.070	2.55	2.3	10

Süksino-AICAR Kinosentaz enzimi, karaciğer aseton tozu ekstraktından % 111 verimle 80 defa saflaştırılmıştır.



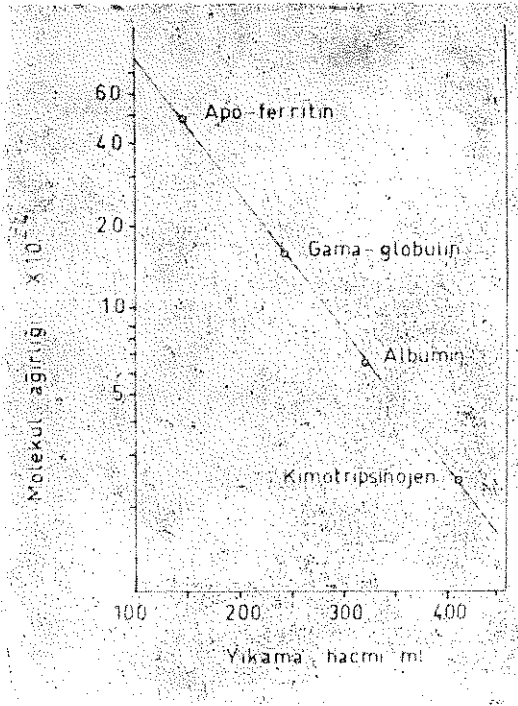
Şekil 1

Toplanan her fraksiyonda klorür konsantrasyonu tesbit edilmiştir. 1 ci bölgeyi meydana getiren hacimde $(Cl^-) = 0.134 M$, 2 ci. bölgeyi meydana getiren hacimde $(Cl^-) = 0.184 M$ olarak bulunmuştur.

TABLO III

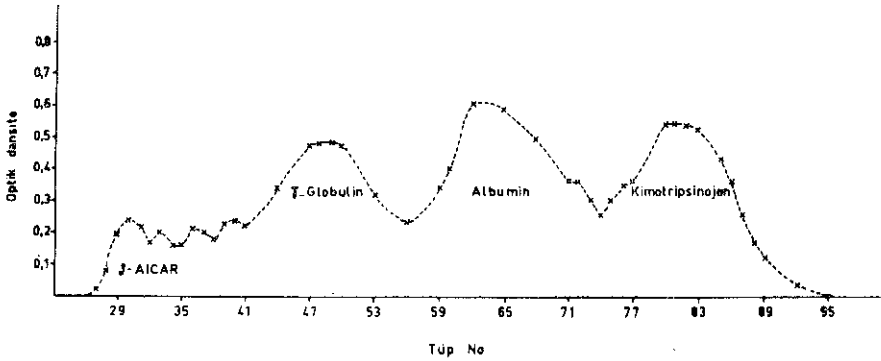
Amino Asitler	Amino Asit $\mu M/gr.$ protein	Amino Asit molekülü	Amino Asit $\mu M/gr.$ protein	Amino Asit molekülü
Sisteik asit	—	0	—	0
Aspartik asit	0.121	12	0.115	11
Treonin	0.067	7	0.070	7
Serin	0.068	8	0.073	7
Glutamik asit	0.14	14	0.17	2
Prolin	0.02	2	0.024	2
Glisin	0.11	11	0.13	13
Alanin	0.143	14	0.147	15
Valin	0.025	2	0.026	3
Metionin	0.033	3	—	—
İsolösin	0.058	6	0.061	6
Lösin	0.111	11	0.112	11
Fenilalanin	0.050	5	0.051	5
Tirozin	0.062	6	0.065	6
Amonyak	0.219	21	0.230	23
Lizin	0.071	7	0.075	7
Histidin	0.029	3	0.030	3
Arginin	0.054	5	0.031	3
Sistein	0.043	4	0.047	5

İki izoenzim proteinindeki amino asit miktarları verilmiştir. İzoenzim II'de metionin'in kaybolduğu görülmektedir. Her iki izoenzimde amino asitlerin oranı hemen hemen aynı bulunmuştur.



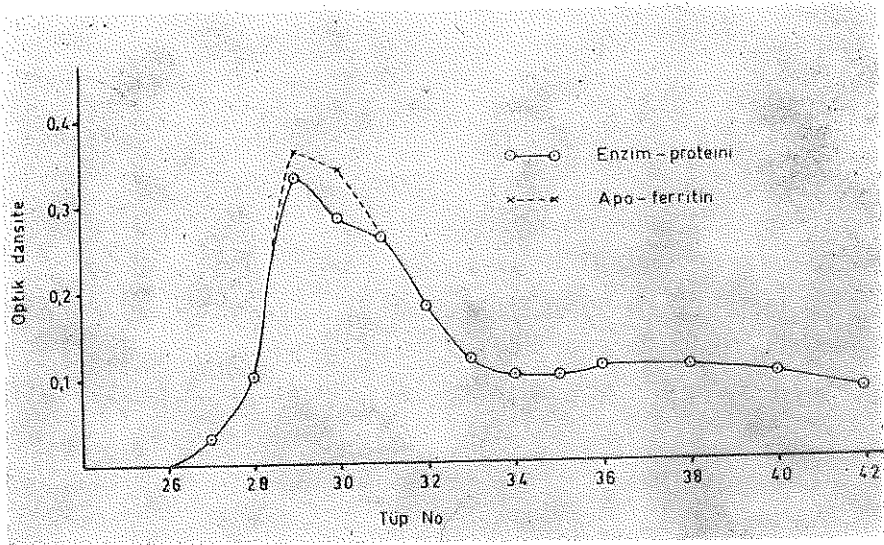
Şekil 2

Yıkama hacimleri, molekül ağırlıklarının logaritmasına karşı grafiğe alınarak, çizilen doğru yardımı ile, bilinmeyen molekül ağırlığı bulunmuştur.



Şekil 3

γ -Globulin, albumin, kimotripsinojen, enzim proteininin uygun konsantrasyonu ile karıştırılıp, Sephadex G₂₀₀ ile kromatografi edildiğinde toplanan fraksiyonların, protein analizi neticesinde çizilen profili görülmektedir.



Şekil 4

Apoferritin protein standardı ile numune karışımı kromatografi edildiğinde her birine ait olan zirvenin üstüste çakışmış olduğu gözlenmiştir

Sonuç olarak, enzim proteininin molekül ağırlığının Apoferritin'in molekül ağırlığına yakın bir değerde olduğu saptanmıştır. Bu değer 450.000-480.000 arasında bulunmaktadır.

Bulgular

Enzim saflaştırmasında kullanılan yöntemlerden biri olan amonyum sülfatlamada 0.4-0.5 fonksiyonu 0.3-0.4 fraksiyonundan daha aktif saptanmıştır. Üç ayrı fraksiyon kademesinde, amonyum sülfat fraksiyonları Süksino-AICAR sentetaz aktivitesi bakımından incelenmiştir. Neticeler Tablo I de gösterilmiştir.

Enzimin DEAE-Scphadex kolon kromatografisi ile saflaştırılması neticesinde, toplanan fraksiyonlarda protein ve S-AICAR konsantrasyonu tesbit edilmiştir (Tablo II).

Neticede enzimin aktivitesi ile ilgili iki zirve elde edilmiştir. (Şekil 1). 1 ci bölgenin 2 ci bölgeden 9 defa daha aktif olduğu saptanmıştır.

İki izoenzimin fizikokimyasal özellikleri arasındaki farklılık, özellikle aminoasit birleşimleri bakımından incelenmiştir.

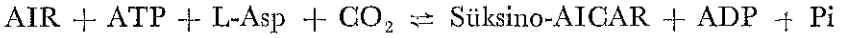
Uygun konsantrasyondaki enzim proteininin hidrolizi yapılarak Technicon otoanalitik sistemde analiz edilmiştir. Neticeler Tablo III de gösterilmiştir.

Enzim proteinin, molekül ağırlığı tayininde (sığır pankreası) kimotripsinojeni (25.000), (insan) γ -globulin'i (160.000), (sığır) serum albumini (67.000), (at) Apoferritin'i (480.000), standart olarak kullanılmıştır. (Şekil 2).

Tartışma

S-AICAR Kinosenoz enzimi daha önce belirtilen yöntemlerle 80 defa saflaştırılabilmektedir.

S-AICAR, ADP ve Pi ile ısıtıldığında AIR elde edilebilir, bu da aşağıdaki tepkimede gösterilmiştir.



Fosfat, arsenat ile yer değiştirebilir bu takdirde ADP nin yokluğunda da reaksiyon önemli derecede ceryan edebilir.

ADP nin, arsenat içeren ortama ilâvesi fazla miktarda C-AIR'in meydana gelmesi ile sonuçlanır. O halde S-AICAR in parçalanması için arsenat varlığında dahi ADP ye ihtiyaç vardır.

S-AICAR enzimatik sentezi için substrat ihtiyacı tesbit edilmiştir, Aspartat, bikarbonat ve ATP, AIR den S-AICAR in sentezi için lazımlıdır.

Amonyum sülfatlama kademeleri (% 30-% 50) sınırları arasında enzimatik aktivite göstermişse de bazı fraksiyonlar % 25-% 55 arasında aktivite göstermiştir.

Dializ, enzimi tuz konsantrasyonundan arıtmak için faydalı ise de, ekseri hallerde aktivitenin azalmasına sebep olduğu için bu kademe çıkartılmıştır.

Ayrıca DEAE-Sellüloz, CM-Sellüloz aktivitenin kaybolmasına sebep olduğu için başarısız olmuştur.

Diğer bir güçlük, diazolama esnasında çok miktarda dekarboksilasyon olayının meydana gelmesidir.

Dekarboksilasyon reaksiyonunun sonunda, bağlanma reaktifleri ilâve edildiğinde üç boyar madde karışımı meydana gelmiş ve bunların birbirinden ayrılması çok güç olmuştur.

Diğer taraftan Molekül Ağırlığını tayin etmek amacıyla yapılan çalışmalarda enzimin 450.000-500.000 arasında bir molekül ağırlığına sahip olduğu saptanmıştır. Bu da molekülün polimer bir yapıda olduğunu düşündürmüştür.

Özet

Süksino-AICAR kinosentaz enzimi, tavuk karaciğerinden elde edilmiştir.

Enzim içeren karaciğer numunesi 0.05 M Tris-HCl tamponu PH 7.5 ile ekstrakte edildikten sonra 18.000 devirde de 20 dakika santrifüj edilmiştir.

Homojenatın üst fazı ayrılarak % 30- %50 konsantrasyonunda amonyum sülfatla çökeltilmiştir.

Protein çökteltisi 0.05 M Tris-HCl tamponu PH 8.0 ile uygun bir hacme çözüldükten sonra, kolun kromatografisi çalışmalarının uygulanması için 10 ml lik hacımlara bölünerek -19°C de saklanmıştır.

Saflaştırılacak protein çözeltisi 2.5 X 50 cm lik kolonda DEAE-Sep-hadex A₅₀ ion değiştiricisi ile kromatografi edilmiştir.

Kolon kromatografisinde NaCl gradyeni kullanılarak 0.05 M Tris-HCl PH 8.0 tampon sistemi ile çalışılmıştır.

Kolonun bu sistemle yıkanması neticesinde toplanan hacımlar, gerek protein konsantrasyonu ve gerek enzim aktivitesi bakımından incelenmiştir.

Neticede kolondan iki izoenzim fraksiyonu elde edilmiştir. Birinci zirve diğerine nazaran daha aktif bulunmuştur.

Bu iki izoenzimin ayrı ayrı amino asit konsantrasyonları saptanmıştır.

Enzimin molekül ağırlığı sephadex G₂₀₀ jel'i ile incelenmiştir. Molekül ağırlığı, bilinen protein standartları ile mukayese edilerek, 450.000-500.000 arasında bulunmuştur. Bu değer, polimerik yapıda olan bir molekülün varlığını kanıtlamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Miller, R. W., Buchanan, J. M.: Biosynthesis of the purines. J. Biol. Chem., 237: 485, 1962.
2. Hartman, S. C., Buchanan, J. M.: "Advances in Enzymology" ed. F. F Nord Cambridge, Massachusetts. 21: 199, 1959.
3. Luken, S., L. N., Buchanan, J. M.: Biosynthesis of the purines, J. Biol. Chem. 23: 1791, 1959.
4. Liberman, I.: "The Initial Step in Enzymatic sulfite oxidation" J. Biol. Chem. 223: 325, 1956.

5. Carter, G. L., Cohen, L. H.: "The preparation and properties of Adenylo-succinase and Adenylosuccinic acid" *J. Biol. Chem.* **222**: 17, 1956.
6. Carter, G. L., Cohen, L. H.: "Enzymatic Synthesis of Adenylosuccinic Acid" *J. Am. chem. Soc.* **77**: 499, 1955.
7. Hartman, S. C., Buchanan, J. M.: *J. Biol. Chem.* **233**: 456, 1958.
8. Bratton A. C., Marshall, E. K., Jr.: A New compling component for sulfanylamid determination, *J. Biol. Chem.* **128**: 537, 1937.
9. Sephadex Ion Exchangers, A Guide to Ion Exchange Chromatography Pharmacia fine chemicals, Uppsala Sweden.
10. Sephadex Ion Exchangers, An out standing in Biochemistry Pharmacia fine chemicals uppsala, sweden.
11. S. P. Colowick, N. O. Kaplan, *Methods in Enzymology* **6**: 78, 1963.
12. Green, A. A., Hughes W. L.: *Methods in Enzymology*, ed. S. P. Colowick, N. O. Kaplan, **I**: 76, 1955.
13. Lowry, O. N., Rosebrough, N. J.: "Protein measurement with the Folin Phenol reagent", *J. Biol. chem.* **193**: 265, 1951.
14. Leyne, E.: *Methods in Enzymology*, ed. S. P. Colowick N. O. Kaplan, **3**: 451, 1957.
15. Andrews, P.: Estimation of the Molecular Weights, of. Proteins by Sephadex Gel-Filtration, *Biochem. J.* **91**: 222, 1964.
16. Andrews, P.: "The Gel Filtration behavior of protein related to their Molecular Weights over a wide range", *Biochem. J.* **96**: 595, 1965.
17. Souire Phil G.,: "A Relationship between the Molecular Weights of Macromolecular and Their Elution Volumes Based on a Model for Sephadex Gel Filtration", *Arch. Biochem. Biopsy.* **107**: 471, 1964.

Perivasküler İnterskalen Brakial Pleksus Blok

Dr. Kemal Erdem* / Dr. Osman Şengönül** /
Dr. Orhan Yıldırım***

Genel anesteziğin kaçınılmaz yan etki ve komplikasyonlarının bilinen bir gerçek olması, anesteziyologları lokal anestezi tekniklerini geliştirmeye zorlamaktadır. İşte bu amaçlardır ki ta 1885 lerde Halsted'in cocaine'i sinir trunkusları analjezisinde kullanmasından bu yana çeşitli lokal anestezi teknikleri geliştirilmiştir.

Rejional blokların genel anesteziye göre çeşitli üstünlükleri vardır. Özellikle genel durumu bozuk hastalarda ve yaşlılarda güvenle uygulanabilir. Travmatik yaralanmalardan sonra travmanın olduğu yerden kalan refleks iletimler nedeniyle genellikle midenin boşalması gecikir. Acil durumlarda böyle hastaların 8-9 saat gibi uzun süre beklemeden ameliyata alınmasını sağlamak, en büyük avantajlarından biri olarak kabul edilebilir. Bütün bu üstünlüklerine rağmen rejional blokların yeri ve uygulamasındaki endikasyonun başarıda büyük payı olacağı unutulmamalıdır.

Üst ekstremitelerin anesteziğinde çeşitli sinir blokları yapılmaktadır. Bunlar arasında en yeni teknik olan interskalen perivasküler brakial pleksus blok'u hastalarımıza uygulayarak ne denli başarı sağlayabileceğimizi araştırdık.

Anatomi

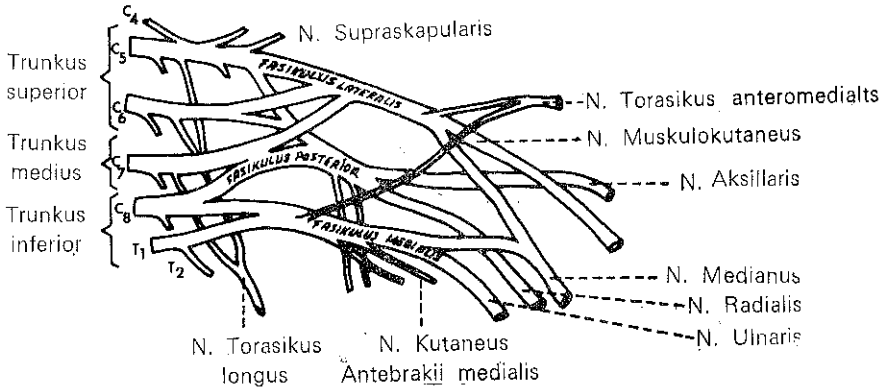
Üst taraf sinirlerini veren brakial pleksus (Şekil 1), son dört servikal (C₅-C₈) sinir ön dalları ile birinci torakal (T₁) sinirin birleşmesiyle oluşur. C₅ in ön dalı, C₄ den bir dal aldıktan sonra C₆ nın ön dalı ile

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

** Aynı Fakülte Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Uzmanı.

birleşerek turunkus superior'u, C₇ nin ön dalı turunkus intermedius'u, C₈ in ön dalı T₁ in ön dalı ile birleşerek turunkus inferior'u yaparlar. Her turunkus ön ve arka olmak üzere ikiye ayrılır. Arka dallar birleşerek fasikulus posterior'u yaparlar ki bu, N. aksillaris ve N. radialis'in köküdür. Üst trunkus'un dalı, orta turunkus'un ön dalı ile birleşerek dış fasikulus'u yaparlar. Bu da N. muskulokutaneus'u verdikten sonra N. medianus'un dış kökünü yapar. Alt turunkus'un ön dalı iç fasikulus'u oluşturur. Bu önce N. kutaneus braki medialis, N. kutaneus antebraki medialis ve N. ulnaris verdikten sonra N. medianus'un iç kökünü yapar. Daha sonra N. medianus'un iki kökü aksiller arterin önünde birleşerek N. medianus'u oluştururlar. Orta ve aşağı servikal gangliyonlardan çıkan sempatik dallar spinal sinirlerin ön dallarında ilerliyerek pleksus'a katılırlar.

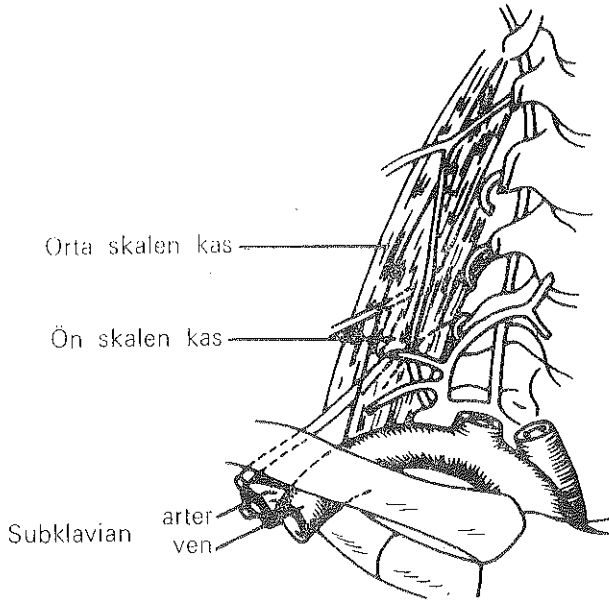


Şekil 1

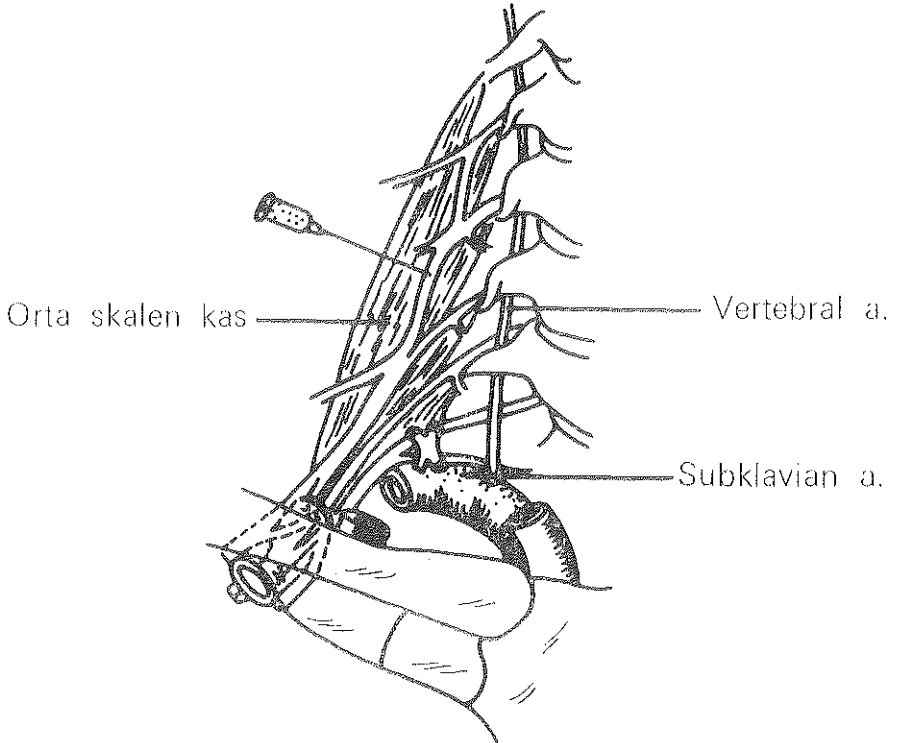
Pleksus'un kökleri intervertebral deliklerden çıktıktan sonra servikal vertebraların transvers prosesüsleri boyunca ilerliyerek ön ve orta skalen kasların arasından birinci kostaya doğru kayar. Burada omo-hyoid kas ve boyun orta aponevrozu ile örtülmüştür. Birinci kostanın üstünde ve klavikülanın altında ilerlerken subklavian ve aksiller arterler ile komşuluk eder (Şekil 2-3). Burada aksiller ven de katılarak birlikte nörovasküler kılıfı oluştururlar.

Ön ve orta skalen kaslar, tabanı birinci kosta, tepesi 6 cı servikal vertebranın transvers çıkıntısına uyan bir üçgen yaparlar ve buna skalen yarık denir. Anatomik olarak pleksus brakialis bunun içinden geçer. (Şekil 4).

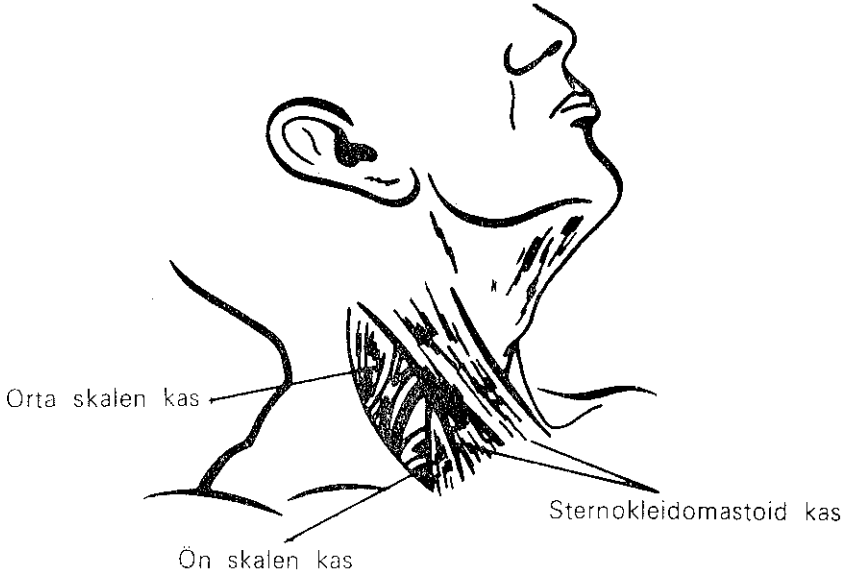
Radyo-opak solusyon enjeksiyonları ve solusyonların yayılışı temeline dayanan radyolojik araştırmalar esnasında, brakial pleksus blok'u için aksiller ve supraklaviküler bölgeden daha üst seviyelerde teknik



Şekil 2



Şekil 3



Şekil 4

bakımından daha basit, anatomik komşulukları bakımından daha tehlikesiz bir yer göze çarpmış ve buradan yapılan blok tekniğine, interskalen perivasküler brakial pleksus blok'u adı verilmiştir.^{2,3}

Materyel ve Metot

Blok uygulamalarımızı, yaşları 5-66 arasında 30 vaka üzerinde yaptık. Hastaların cerrahi bölümlere göre dağılımı, Tablo I de gösterilmiştir.

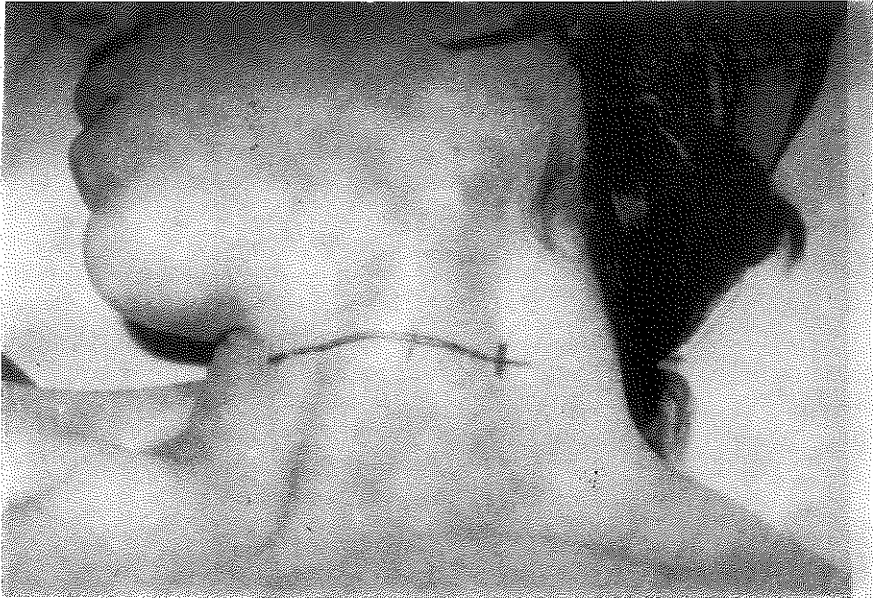
TABLO I

Cerrahi Bölüm	Vaka sayısı
Ortopedi	21
Nöroşirurji	6
Plastik Cerrahi	2
Göğüs Cerrahi	1
Toplam	30

Araç olarak spinal setten yararlanılmış olup, bu set içinde ovarian forseps, spançlar, bir adet 20 ml. lik, bir adet 10 ml. lik, iki adet 5 ml. lik enjektör, çeşitli boyda iğneler ve delikli kompres steril olarak vardır. Lokal anestezi ajanı olarak Astra firmasının hazırladığı %1 lik adrenalin-siz Citanest solusyonu kullanıldı.

Ameliyat masasına alınan hastaların, kan basıncı ölçümü ve nabız sayımı yapıldıktan sonra açık bir ven bulundurmak amacıyla ön kol venlerinden birine % 5 dekstroz infüzyonu başlandı.

Sırt üstü yatan hastanın başı, blok yapılmayacak tarafa çevrildi. Blok yerini belirlemek amacıyla Şekil 5 de görüldüğü gibi krikoid kartilajdan dışa doğru, klavikülaya paralel transvers bir çizgi çizildi (Bu 6. cı servikal vertebranın transvers çıkıntısı hizasına rastlamaktadır). Çoğu kez sternokloidomastoid kasın dış kenarından palpe edilen Chasseignac tüberkülü 6. cı servikal vertebranın transvers prosesüsünü belirler. Tüberkülün palpasyonu rahatsız edici bir manüplasyon olduğundan öngörülmemektedir. Sternokloidomastoid kasın belirginleşmesi için hastaya, başını biraz kaldırması söylenmiştir. Bu şekilde belirginleşen sternokloidomastoid kasın dış kenarı ile çizginin kesiştiği yer işaretlenmiş ve parmakla da palpe edilerek blok yeri belirlenmiştir. Bu durumda parmak ön skalen kasın üzerindedir (Şekil 6).



Şekil 5



Şekil 6

Mersol veya tentürdiyot ile cilt temizliği yapıldıktan sonra steril delikli kompres örtüldü. Belirlenen noktaya önce içinde citanest bulunan 2 ml. lik enjektörle deri infiltrasyonu yapıldıktan sonra, ucunda 20 no.lu iğne bulunan, citanestle dolu 20 ml. lik enjektörle, (Şekil 6 da görüldüğü gibi) sol el işaret ve orta parmağı ile tesbit edilen blok yerinde, enjektör, sağ elle medial, dorsal ve hafif kaudal durumda tutularak deri kabarcığı üzerinden deriye dikey olarak, hastanın omuz ve kolunda parestezi hissetmesine kadar iğne yavaş yavaş ilerletildi. Enjektörün medial, dorsal ve hafif kaudal ilerletilmesi, iğnenin spinal aralığa girmemesi ve vertebral arteri zedelememesi bakımından önemlidir.

Uygulamalarımızda bazan parestezi hissedilmeden iğne transvers prosesüse kadar dayandı. Bu durumda iğne biraz geri çekilerek ilk yerin etrafında aynı şekilde milimetrik olarak parestezi arandı. (Parestezi iğnenin interskalen aralıkta ve plexus üzerinde olduğunun belirtisidir). Bundan sonra enjektör aspire edilerek kan gelip gelmediğine bakıldı. Kan gelmeyince hastanın durumuna göre 30-40 ml. % 1 lik citanest verildi.

Uygulama bittikten sonra enjeksiyon yeri ufak bir bantla kapatılarak kan basıncı, nabız değişikliği, blok tutma oranı, ameliyat süresi, ameliyat süresince ağrıya cevap, bulantı kusma ve baş dönmesi, ameliyat sonrasında da boyun ve baş ağrıları ve solunum problemleri gibi parametreler yakından izlenerek değerlendirildi.

Bulgular

30 hastadan 24 ünde blok başarılı olmuş, 6 hastada ise tutmamıştır (% 20). Ameliyat süresince 3 hastada aşırı heyecan ve huzursuzluk gözlenmiş İ. V. 50 mg nembutal verilerek sakinleştirilmiştir. 27 hastanın kan basıncında önemli değişiklik görülmemiş, 3 hastada ise ortalama kan basıncında 25 ± 1.3 mm. Hg. düşme olmuş ve İ. V. dekstroz hızı artırılarak kısa sürede normal düzeylere gelmiştir.

Gerek ameliyat süresi ve gerekse sonrasında bulantı, kusma ve baş dönmesi olmamış, baş boyun ağrısı ve solunum sistemi komplikasyonları (pnomotoraks gibi) gözlenmemiştir.

Vakalarımızın 12 sinde horner sendromu görülmüştür.

Tartışma

Üst ekstremité ameliyatlarında brakial pleksus blok'u özel bir yer alır ve genel anesteziye oranla çeşitli üstünlükleri bilinen bir gerçektir. Özellikle acil bir girişimi gerektiren üst ekstremité yaralanmalarında, kırık ve çıkıklarında genellikle tok gelen hastalara yaş ve cinsine bakılmaksızın rahatlıkla uygulanabilir.

Uzun bir süre yalnız supraklaviküler yoldan yapılan pleksus brakialis blok'u 1958 den sonra aksiller yoldan da yapılmaya başlanmıştır. Burnham⁴, aksiller yolla yapılan brakial pleksus blokun supraklaviküler yola olan üstünlüğünü görmüş, daha sonra De Jong, Clayton ve Turner,^{5,6} bu metodun üstünlüklerini göstermişlerdir.

Ansbro,⁷ kendi geliştirdiği özel bir iğne ile supraklaviküler yoldan iğneyi yerinde bırakarak devamlı blok yapmayı başarmıştır. Daha sonra plastik iğnelerin kullanılmasıyla ortalama 5 saat kadar anestezi elde edilebilecek metotlar geliştirilmiş,^{7,8} De Krey ve arkadaşları,⁹ plastik iğnelerle 9 saat süreyle anestezi verilebildiğini yayımlamışlardır.

İnterskalen bölgenin anatomik yapısı göz önüne alırsa, bu bölgenin aksiller ve supraklaviküler bölgeden daha az tehlikeli olduğu yargısı ortaya çıkar. Supraklaviküler bölgenin akciğer apeksini, subklavian arter ve veni içine alması nedeniyle buraya uygulanacak blok'un komplikasyon olasılığı, interskalen tekniğe göre çok daha fazladır.^{2,5,8}

Brakial pleksus blok'un supraklaviküler ve interskalen uygulamasında frenik sinir blok'u oluşması, genel durumu bozuk yaşlı kişilerde ve kosta kırığı sonucu solunum yetmezliği olan hastalarda kötü sonuçlar doğurabileceği yayımlanmış olmasına rağmen,² vakalarımızda frenik sinir blok'u görmedik.

Brand ve Paper,¹⁰ 230 supraklaviküler uygulamada 14 pnomotoraks gördüklerini, Winnie ve Collins^{3,11} ise interskalen perivasküler teknik uygulanmasında pnomotoraks görmediklerini, bunun nedenini de iğne doğrultusunun birinci kaburgaya yapışan skalen kas içinde seyretmesine bağlamışlardır.

Uygulama sırasında iğne doğrultusunun gerçekten çok önemi vardır. 6. cı servikal vertebra hizasından interskalen aralığa girilmesinin hiçbir sakınca yaratmayacağı kanısındayız. Uygulamalarımızda, iğne doğrultusuna gerekli özeni gösterdiğimiz için pnomotoraks görmedik.

Winnie'ye göre,² ulnar sinirin, inferior turunkus içinde ve subklavi-an arterin arkasında bulunması nedeniyle anestezi madde az verildiğinden bu sinir etkilenmemektedir. Başarısız olduğumuz 6 hastada dozun yeterli olmadığı düşünülebilir. Çünkü bunların bazılarında bir süre beklemekle geç de olsa ulnar sinirin uyduğu gözlenmiştir.

Vakalarımızın 12 sinde Horner sendromu oluştu. Bunun bir sakınca olmayacağı, özellikle damar zedelenmelerinde sempatik bloğun damar spazmını çözerek dokunun daha iyi beselenmesini sağlayacağı bilinen bir gerçektir. Horner sendromuna neden olarak da enjeksiyon sırasında iğnenin yer değiştirmesi veya lokal anestezi ajanının diffüzyonu söylenebilir.

30 vakalık uygulamamızın, diğer araştırmacıların bulguları ve diğer tekniklerle karşılaştırılıp bir değerlendirilmesini yaptığımızda, interskalen yolla brakial pleksus blok uygulamasının daha kolay ve komplikasyonlarının da daha az olduğu kanısına varıldı.

Özet

Çalışmalarımız, 5-66 yaşları arasında 30 vaka üzerinde uygulanmış, uygulama sonunda bu teknikle anestezide ne denli başarı sağlandığı ve çeşitli parametreler göz önüne alınarak komplikasyonların oluşup oluşmadığı yakından izlenmiştir.

Bulgu ve gözlemlerimiz diğer araştırmacıların çalışmalarıyla tartışılarak değerlendirilmiş ve sonucunda interskalen brakial pleksus blok tekniğinin, uygulamasının kolay oluşu, komplikasyonlarının daha az görülmesi ve pnomotoraks olasılığının minimum düzeyde olabileceği, bu nedenle de üst ekstremitelerde ameliyatlarında diğer brakial pleksus blok tekniklerinden daha avantajlı olduğu kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Collins, V. J.: Principles of Anesthesiology. 2 nd. Edition, Lea and Febiger, Philadelphia: 1976, 255.
2. Winnie, A. P.: Interscalene Brachial Plexus Block. Anesth. and Analg., **49**: 455, 1970.

3. Winnie, A. P., Collins, V. J.: The Subclavian Perivascular Technic of Brachial Plexus Anesthesia. *Anesthesiology* **25**: 253, 1964.
4. Burnham, P. J.: Simple Regional Nerve Block for Surgery on the Hand and Forearm. *J. A. M. A.* **169**: 941, 1959.
5. Clayton, M. C., Turner, D. A.: Upper Arm Anesthesia in Children in Fractures. *J. A. M. A.* **169**: 327, 1959.
6. De Jong, H. R.: Axillary Block of the Brachial Plexus. *Anesthesiology*, **22**: 215, 1961.
7. Ansbro, F. P.: A Methode of Continuous Brachial Plexus Block. *Amer. J. Surgery*, **71**: 716, 1964.
8. Winnie, A. P.: An "Immobile Needle" for Nerve Block. *Anesthesiology*, **31**: 577, 1969.
9. De Krey, J. A., Schroeder, C. F.: Continuous Brachial Plexus Block. *Anesthesiology*, **30**: 332, 1969.
10. Brand, L., Papper, E. D.: A Comparison of Supraclavicular and Axillar Techniques for Brachial Plexus Blocks. *Anesthesiology*, **22**: 226, 1961.
11. Winnie, A. P., Collins, V. J.: The Perivascular Technics of Brachial Pleuxse Anesthesia. Danver, Colorado, Scientific Exhibit, Annual Meeting of the American Society of Anesthesiologists, October: 23-27, 1965.

Anne Ölümü "Maternal Mortalite"*

Dr. Ali Ayhan** / Dr. Mithat Erdoğan***

İdeal bir kadın-doğum uzmanının amaçlarının en önemlisi ve başta geleni şüphesiz mümkün olduğu kadar düşük bir maternal mortalite rakamına erişmektir. İyi bir doğum öncesi bakımının verilmesi, gebelik ve komplikasyonlarına bilinçli bir şekilde eğinilmesi, sağlık eğitiminin toplum düzeyinde yaygınlaştırılması, aile planlaması yöntemlerinin uygulanması, hastane doğumlarının artırılması, kan nakli ve antibiyotiklerin uygulanması gibi faktörler şüphesiz anne ölüm hızının azalmasını sağlayacaktır. Bu hizmetlerin sağlanmasında başta teknik insan gücü ve ekonomik olgulara dayalı sosyal olanaklar gelmektedir. Mevcut koşullarda ideal uygulama, zaman alacaktır.

Amerika'da 1930 dan önce beyazlarda anne ölüm nisbeti 100 binde 600 ve zencilerde de 1170 in üzerinde plato çizerken o tarihten itibaren ani bir düşüş göstermiş ve 1967 de bu hız 100.000 canlı doğumda: beyazlarda 19.5 ve zencilerde de 69.5 olmuştur. Kökeninde ekonomik sorun yatan bu ırksal ayırımın yanında anne ölümü memlekette memlekete ve hatta aynı memlekette kentsel kesim ile kırsal kesim arasında da fark göstermektedir.¹

"Anne ölüm çalışma rehberine (Guide for maternal death studies) göre" Anne ölümünün tanımı "Konsepsiyondan başlayıp gebeliğin sonlanmasından sonraki ilk 90 günde olan ölümler" olarak tanımlanır. Ancak bazıları 90 gün yerine 6 haftayı kabul ederler. Bu ölümlerin hızı, daha çok 100.000 de olmak üzere 10.000 de ve 1000 canlı doğumda olarak verilir. Ancak bazı yazarların bu hızı total doğumlara göre verdiği de bildirilmektedir.^{1,6,7} Anne ölüm nedenlerinin başında % 60 kanama, toksemia ve enfeksiyon gelmektedir. Ölüm nedenlerini şöylece özetlemek de mümkündür.^{1,2}

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Çalışmalarından.

** Aynı Fakülte, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Uzman Asistanı.

*** Aynı Fakülte, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

A- Direkt Obstetrik Nedenler

1. Kanama
2. Toksemia
3. Enfeksiyon
4. Vasküler olaylar (Emboli)
5. Anestezi
6. Diğer

B- İndirekt Obstetrik Nedenler

1. Kardiyak
2. Vasküler
3. Üreme ve üriner sistem
4. Hepatik ve metabolik
5. Pulmoner
6. Diğer

C- Obstetrikle İlişkisi Olmayan Nedenler

1. Enfeksiyon
2. Kan hastalıkları
3. Malin hastalıklar
4. İntihar
5. Kaza
6. Cinayet
7. Diğer

Memleketimizde önemli bir sorun olan anne ölümlerinin büyük bir kısmının önlenebileceği kanısındayız. Ancak bu sorunu nedenlerini ve sonuçlarını yansıtan yeterli yayın olmadığı da bir gerçektir. Bu noktadan hareketle aşağıdaki ilkeleri içeren bir araştırma planlanıp uygulandı.

Bu araştırmanın amaçlarını şöylece özetleyebiliriz.

- a. Her ne kadar Türkiye'yi yansıtmasa da hastanemizdeki maternal mortalite hızını saptamak,
- b. Geçmişteki ve mevcut problemlerin ışığı altında ölüm nedenlerini saptamak,
- c. Bu nedenlerden korunmak ve mümkünse gelecekte tekrarlanmasını önlemeye yönelik tedbirler almak.
- d. Hizmetlerin karşılaştırılmasında, geleceğe yönelik bir kaynak olması.

Materyel ve Metot

Bu araştırma, Hacettepe Tıp Fakültesi Kadın-Doğum Kliniği ve ona bağlı Gülseren Ana Çocuk Sağlığı'nın 1968 başından 1977 başına dek total 24.054 doğum ve 23.606 canlı doğumdaki 15 anne ölüm vakasını ve 1970-1975 yıllarını içeren (6 yıllık) sürede 1866 abortustaki % 7.3 septik abortusa bağlı 29 ölüm vakasını içermektedir.*

Araştırma retrospektif planlanıp ameliyat ve doğum defterine kayıtlı protokola göre dosya incelenimi ile yapılmıştır. Anne ölüm hızı, nedenleri, sonuçları literatürle karşılaştırılarak önerilerde bulunulacaktır. Bulgularda, septik abortus ve komplikasyonlarından ölen 29 vaka aynı yıllardaki canlı doğum olgusu üzerinden sadece hız olarak verilecektir.

Bulgular

Total 24.054 ve 23.606 canlı doğumda 15 anne ölüm vakası izlenmiş olup maternal mortalite görülme olasılığı 100.000 total doğumda 62,35 ve 100.000 canlı doğumda da 63.54 tür. 1970-1975 yıllarını içeren süredeki 14.309 canlı doğumda 29 septik abortus ve komplikasyonlarından ölüm gözlenmiştir. Bu olgunun maternal mortalite hızı ise 100.000 canlı doğumda 202.66 olarak bulunmuştur. Ortalama yaş 26.5 ve gebelik sayısında 3.2 idi. Kliniğimizde izlediğimiz ölüm nedenleri ve bunlara göre 100.000 canlı doğumdaki hız özet olarak sunuldu. (Tablo I, II, III).

TABLO I
ÖLÜM NEDENLERİ

Ölüm Nedeni	Vaka Sayısı	%
Direkt obstetrik	10	66,66
İndirekt obstetrik	4	26,66
Açıklanmayan ve obstetrikle ilgisiz	1	6,68
Toplam	15	100.000

* Septik abortus ve şoktaki Vakaların Klinik Değerlendirilmesi başlığı altında Numune Hastanesi Bülteninde yayımlanmıştır.

(Kışnişci, H., Ayhan A.)

TABLO II
DİREKT OBSTETRİK NEDENLER

Direkt obstetrik neden	Vaka Sayısı	%
Kanama	4	40.0
Sepsis	3	30.0
Toksikoz	2	20.0
Anestezi	1	10.0
Toplam	10	100.0

TABLO III

ÖLÜM NEDENİ VE BUNA GÖRE 100.000 CANLI DOĞUMDAKİ ÖLÜM HIZI

Ölüm nedeni	Vaka Sayısı	Hız/100.000 canlı doğumda
Kanama	4	16.98
Sepsis	3	12.71
Toksikoz	2	8.46
Anestezi	1	4.23
Kalp hastalığı	3	12.70
Kan hastalığı	1	4.23
İntra kranial anevrizma rüptürü	1	4.23
Toplam	15	63.54

İndirekt obstetrik nedenlerin % 75 i kalp hastalığı ve % 25 i de intrakranial anevrizmal rüptür idi.

Kanamaların % 75 i doğum sonu (Atoni) % 25 i de rüptüre bağlı idi. Sepsis vakalarının hepsi sezeryan sonu idi. % 66.4 sı taşra hastanelerinde sezeryan uygulanan vakalar olup komplikasyonlar nedeniyle Hacettepe'ye nekl edilmişlerdi. Toksikoz ölümlerinin biri aberan doğum öncesi diğeri de doğum sonrası idi.

Baş pelvis uyuşmazlığı nedeniyle sezeryan yapılan bir vakada anestezi sırasında aspirasyona bağlı ölüm gözlemlendi.

Kalp hastalarının hepsinin ani ölüm nedeni yetersizlikti. Bunların biri, doğum sonrası devrede ikisi doğum öncesi devrede ölmüştü. Kan hastalığı olan hasta doğum öncesi bir vakada sezeryan ile doğumu takiben anevrizma rüptürü nedeniyle öldü.

Tartışma

Sunulan serinde anne ölümü 100.000 total doğumda 62.35, 100.000 canlı doğumda 63.54 ve septik abortus ile komplikasyonları içinde 100.000 canlı doğumda 202.66 dır. Bu olgu literatürde 100.000 total doğumda 19-11 ve 100.000 canlı doğumda da 120.6 ila 28 arasında değişmektedir.^{3, 8, 6, 1, 5}

Bu hız zamanla 4.6 ya (Tablo IV) düşmektedir.

TABLO IV
MEMLEKETLERE GÖRE ZAMANLA DÜŞEN ANNE ÖLÜM HIZLARI
(1000.000 CANLI DOĞUMDA)

Memleket	1947-48	1957-58	1967-68
A.B.D	125.8	39.2	26.3
Kanada	150.6	55.2	25.4
Danimarka	112.1	42.7	11.5
İsveç	81.0	33.4	11.5
Hollanda	131.4	50.4	23.8
İngiltere	112.7	46.2	22.5
Belçika	224.5	65.3	19.8
Fransa	85.5	56.3	30.5
Almanya	200.0	121.3	62.3
Portekiz	239.2	127.8	78.6

Bizim sonuçlarımız yüksektir. Bunun nedenlerini şöyle açıklayabiliriz.

1. Kliniğimize daha çok taşradan komplike vakalar gelmektedir.
2. Memleketimizde antenatal bakım üniteleri ve personeli yetersizdir.
3. Toplumun sağlık yönünden bilinçlendirilmesi yetersiz olup kendi kültür boyutuna göre önce başının çaresine bakmakta, etken olamayınca hekime başvurmaktadır.

Ölüm nedenleri, karşılaştırılarak Tablo V ve VI da verilmiştir.

Vakalarımızda önüne geçilebilecek durumdaki direkt nedenler ön plandadır. Yeterli sağlık hizmetlerinin getirilmesiyle az da olsa sorunun çözümleneceği kanısındayız.

TABLO V
100.000 CANLI DOĞUMDA ANNE ÖLÜM NEDENLERİ VE HIZI

1962-71 Grady Memorial Hosp. ⁶ Ölüm nedenleri	1962-71		1968-76 Hacettepe Hastanesi.		1970-75
	V. S	Hız	V. S	Hız	
Direkt nedenler	35	55.6	10	42.36	70.89
İndirekt nedenler	14	22.2	4	16.94	23.13
Açıklanmayan ve obs. ile ilgisiz	19	30.2	1	4.23	5.97
Toplam	68	108.0	15	63.53	99,99 100.00

TABLO VI
100.000 CANLI DOĞUMDA DİREKT NEDENLERE BAĞLI ANNE ÖLÜM HIZI

Direkt Ölüm	Anne Ölüm Hızı			1968-76 Hacet. Hast.	
	1962-71 Mem. Hosp. ⁶	1967-68 A.B.D		V.S	Hız
Kanama	5	7.9	3.5	4	16.94
Sepsis	13	20.6	4.0	3	12.70
Toksikoz	5	7.9	4.8	2	8.47
Anestezi	1	1.6	—	1	4.23
Diğer	11	17.5	14.1	—	—
Toplam	35	55.6	26.4	10	42.36

İndirekt nedenler arasında, kalp hastalıkları ilk sırayı almakta olup serimizde 100.000 canlı doğumda 12.70 olarak saptanmıştır. Aynı olgu 1962-71 yıllarında Grady Memorial Hospital'de de 12.70 olarak bulunmuştur.⁶

Açıklanmayan ve obstetrikle ilgisi olmayan nedenler arasında ise, malignan hastalıklar 6.4 kazalar 9.5 cinayet 4.8 ve kan hastalıklarında 4.23 olarak yer almaktadır.

Bu görünen nedenler yanında yaş ve paritenin de anne ölümlerini etkilediği gösterilmiştir. 20 yaş ve altında 100.000 canlı doğum da 19.2 olan anne ölüm hızı, 40-44 yaş grubunda 126.8 olarak bulunmuş, 2-3 ve 4. gebeliklerde 60.3 iken 5 in üzerinde bu 188.5 a yükselmiştir.⁶

Sonuç olarak diyebiliriz ki, direkt ölüm nedenleri önlenabilir Bunun için aşağıdaki koşulların gerçekleştirilmesi gerekir.

1. Sağlık hizmetlerinin, özellikle antenatal bakım ünitelerinin yaygınlaştırılması
2. Eğitilmiş yeterli sağlık personelinin temini
3. Hastane doğumlarının artırılması

4. Toplumun ana-çocuk sağlığı yönünden bilinçlendirilmesi
5. Önleyici yöntemlerin özellikle risk gruplarında uygulanması
6. Özel bakım ihtiyaç gösterenler için özel bakım ünitelerinin kurulması.
7. Kan ve antibiyotiklerin temini ve bilinçli uygulanımı.

İndirekt ölüm nedenleri arasında ise kalp hastalıkları başta geldiği için, rutin kardio-vasküler muayene yanında önleyici ve sterilize edici yöntemlerin uygulanması ve üst solunum yolları enfeksiyonları ile mücadele edilmesi soruna bir çözüm getirebilir.

Son gruptaki ölümlerin önleniminde ise mücadele gebe olmayan toplumdaki gibidir.

Özet

1968-76 yıllarında Hacettepe Tıp Fakültesi Kadın-Doğum kliniğinde anne ölüm hızı 100.000 canlı doğumda 63.54 ve septik abortus ve komplikasyonlarından ölenlerde hız 100.000 canlı doğum da 202.66 olarak bulunmuştur. Direkt ölüm nedenleri % 66.66 ile ilk sırayı almaktadır. İndirekt nedenler ise % 26.66 dır. Direkt nedenlerden % 40 la kanama başta gelmektedir.

Anne ölümlerinin önlenmesi için önlemlerde bulunuldu ve konuyla ilgili literatür bilgisi verildi.

KAYNAKLAR

1. Hellman LM. Pritchard J.A.: Maternal Mortality Williams Obstetrics Fourteenth Edition: A. C. C Educational Divison/Meredith. Corporation New York, 1971, 4.
2. Baysal I.C., Biberoglu K.: Maternal Deaths Due To C. Section and Obstetrical Shock Zeynep Kamil Tıp Bülteni 3: 364, 1971.
3. Dewhurst G.J.: Maternal Mortality Integrated Obst. and Gynaec For Post-graduates First pub: Blackwell Scientific publications Oxford London Edinburgh, 1972, 447.
4. Maternal Mortality United states, Canada and Western Europe Statistical Bulletin 53: 2, 1972.
5. Miller, J.M.: Second Report of the south Australian special Medical Committee on maternal mortality for the period jan. 1964. to Dec. 1969. The Medical J. of Australia 1: 121, 1973.
6. Wallace E.H. et al.: A ten year Review of Maternal Mortality Obst. and Gynecol. 43: 65, 1974.
7. Rook B.: Maternal Mortality in a teaching Hospital in Morthern India A: 13 year Study. Obst. Gynec. 46: 397, 1975.
8. Benson R.C.: Maternal and perinatal statistics Current Obstet. and Gynecol. Diagnosis and treatment. First pub: Longe Medical Publications Los Altos California 1976, 857.
9. Hugnes E.C., et al: Maternal mortality Study 1970-1975, Obstetrical and Gynecological Survey 32: 37, 1977.

Hiperpotasemide P Dalgası

Dr. Aydın Karamehmetoğlu* / Dr. Erdem Oram** /
Dr. Şevket Uğurlu* / Dr. Aysel Oram*** / Dr. Gürler İliçin**

Klinik elektrokardiyografide genellikle kabul edilen hiperpotasemi belirtileri arasında, T dalgasının daralması ve sivrileşmesi, ST segmentinin çökmesi, P dalgasının yassılaşması ve kaybolması, QRS'in genişlemesi söylenebilir. P dalgasının kaybolduğu, birçok araştırmacının yaptığı deneysel çalışmalarda ve klinik vaka takdimlerinde gösterilmiştir. P dalgasının görülmemesi nedeni olarak, atriyal durma, atriyal fibrilasyon, ya da P dalgasının tam QRS içinde olduğu tahmin edilen orta nodal ritm olasılıkları ileri sürülmüştür.^{6, 8} Bazı araştırmalarda, hiperpotasemi²-de P dalgasının görülmemesi atriyal durmaya bağlanmış, kalb ritminin ise gene, normal şekilde sinüs düğümünden çıktığı fakat atriyumunu uyarmadan, doğrudan doğruya atriyoventriküler düğüme giden iletim yollarından geçerek ventrikül uyarımını yaptığı sonucuna varılmıştır.^{14, 15}

Kliniğimizde yatan üremili ve hiperpotasemili bir hastanın (serum "K" 9 mEq/L) elektrokardiyogramında P dalgasının görülmemesine karşın, özofagus derivasyonunda atriyal komplekslerin meydana çıkması dikkatimizi çekmişti. P dalgasının standart derivasyonlarda görülmemesinin, ileri sürüldüğü gibi, atriyal durma veya fibrilasyon nedeni ile mi, yoksa küçülen voltaj sonucu mu olduğunu araştırmak için, atriyum içine, yüksek voltajda P dalgaları elde edecek şekilde bir elektrod yerleştirilerek, deneysel olarak hiperpotasemik hale getirilmiş köpekler üzerinde çalıştık.

Materyel ve Metot

Deneysel çalışmalar, Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Deneysel Cerrahi ve kalb kateterizasyonu laboratuvarlarında yapıldı. Ağırlıkları 9-25 kg. arasında değişen 22 adet köpek kullanıldı. Köpekler, 30 mg/kg.

* Hacettepe Üniversitesini Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Profesörü.

* Aynı Fakülte Kardiyoloji Kliniği Doçenti.

*** Aynı Fakülte Kardiyoloji Kliniği Öğretim Görevlisi.

olmak üzere Sodium Thiopental'in % 2,5 luk solüsyonu verilerek uyutuldu. Daha sonra, boyunda sağ juguler ven açılarak ucu ünipolar elektrodlu bir kateter (U.S.C. 1. Model 5600), sağ atriyumun içine, P dalgasının en iyi görüldüğü yere kadar iletildi. Kateterlerin yerinden kaymaması için, vena jugularisin üzerinde sıkıca bağlandı.

Her köpekte standart II. derivasyon ve intraatriyal derivasyon eş zamanlı olarak çekildi. Ayrıca, kalb kateterizasyonu yapılan 9 köpekte sol juguler ven ve femoral arter, Cournand kateterleri (U.S.C. 1., Model 5500) ile kateterize edildi ve sağ atriyum ve femoral arter basınçları yine eş zamanlı olmak üzere yazdırıldı.

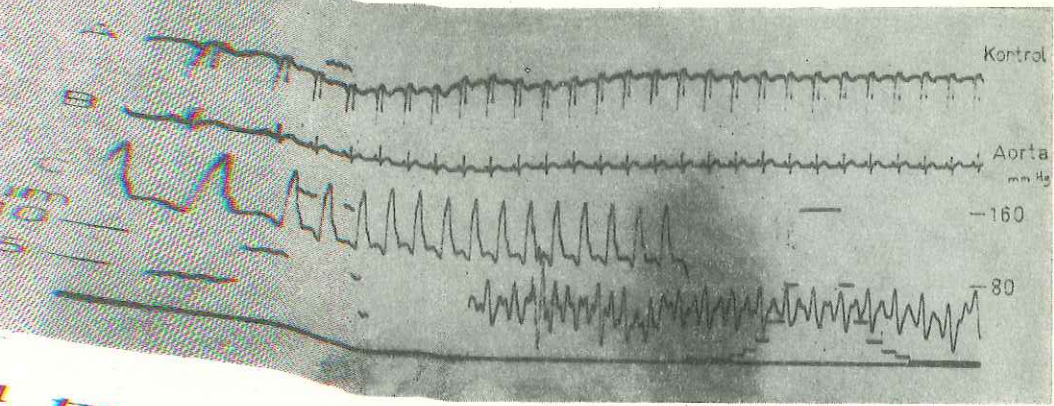
Potasyum klorür solüsyonunun verilmiş hızı 2 mEq./dk. olarak düzenlendi. Potasyum klorür solüsyonu (1 mEq./ml.) hastanemiz eczanesinde hazırlandı. Bazı önemli aritmiler görüldüğünde, bunların kaybolmasını beklemek için, potasyum verilmesine 2-3 dakika ara verildi. Bu süre içinde aritmi düzelmediği takdirde, potasyum verilmesine tekrar başlandı ve köpeğin ölümüne kadar devam edildi. Deneyin başlangıcı ile hayvanın ölümü arasında geçen sürede ortalama olarak 1,5 mEq./dk. potasyum klorür verildiği anlaşıldı. Solüsyon verilirken, basınçlar ve elektrokardiyogramlar devamlı olarak izlendi ve değişme görüldüğünde fotografik kağıda çizdirildi. Bu kayıt işlemi genellikle (1 milivolt/1 santimetre) kalibrasyonu kullanıldı. Araştırmamızda Gilson poligrafı (G.M.E. model 8 PM) ve 8 kanallı yazıcı (Electronics For Medicine, Model DR-8) ve Statham P 23 Transducer'inden yararlanıldı.

Kateter laboratuvarındaki çalışmalarımızda, 24, 50, 74, 100 mEq. potasyum verildiğinde ve köpek öldüğünde, potasyum seviyelerini ölçmek için kan örnekleri alındı. Kan örnekleri daima, potasyumun verildiği venden uzakta başka bir venden alındı. Potasyum seviyelerinin ölçülmesi, hastanemiz Biokimya Laboratuvarında yapıldı. İlk dört köpekte kalsiyum ve sodyum seviyelerinde bir değişiklik saptanmadığı için, diğerlerinde araştırılmadı.

Bulgular

Potasyum verilmeye başlanmazdan önce çekilen kontrol trase Şekil 1 de görülmektedir. Bu ve diğer traselerde (A) intraatriyal elektrokardiyogramı, (B) standart ikinci derivasyonu, (C) arteriyel basıncı, (D) sağ atriyal basıncı göstermektedir.

Kilo başına ortalama 1 miliekivalan potasyum verildiğinde, kalp hızında, kontrol hızının % 10'una varan bir artma ve T dalgalarında sivrileşmeler görüldü. Potasyum klorür injeksiyonundan 10-15 saniye sonra T dalgaları birden sivrileşmeye başladı ve kısa bir süre içinde de



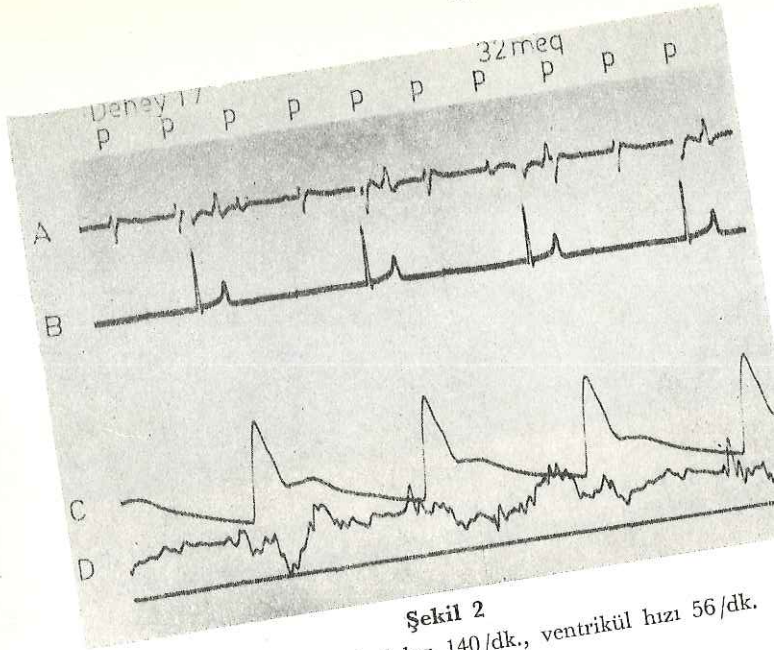
Şekil 1

(A) intraatriyal elektrokardiyogramı, (B) standart ikinci derivasyonu, (C) arteriyel basıncı, (D) sağ atriyal basıncı göstermektedir.

Ortalama, Kg. başına 2 mEq/L veya daha fazla verildiğinde atrioventriküler iletimde bir gecikme başladı. mesafesi uzuyor ve sonra, yine kısaltmaya başlıyordu. devam edildiğinde, bu PR uzaması artıyor ve P dalgasının, hatta QRS kompleksinin içine girerek derivasyonlarda görülmez hale gelebiliyordu.

Wenckebach fenomeni şeklinde veya 2: 1, ikinci izlemekteydi. Ancak iki deneyde QRS eksen sapması ve mesesi, daha ileri derecede A-V bloktan evvel görüldü. İkinci ventriküler blok görüldüğü sıralarda D₂ derivasyonunda ası yassılaşıyordu. İkinci derece atrioventriküler bloktan verilmeye devam edildiğinde bütün deneylerde tam blok görüldü. 14 deneyde, atriyum içi elektrokardiyografi ile tam blok tanısı koymak mümkün olduğu halde, yalnız un incelenmesi ile tam blok tanısına varmak olanağı dalgası görülmüyordu (Şekil 2).

kontrol, solüsyon verilirken ve öldükleri andaki serum leri Tablo I'de gösterilmiştir. Ortalama kontrol değeri Hayvanların ölümünde bulunan ortalama değer 9.11 peklerin ölümüne neden olan toplam potasyum klorür rı, 40-152 mEq. arasında değişmekte idi. Bu toplam ağırlıkları ile karşılaştırıldığında öldürücü potasyum Kg.-8,6 mEq/Kg. arasında (ortalama 5,05 mEq/Kg.) hayvanda ventrikül fibrilasyonu, 19 hayvanda da ventricu meydana geldi.



Şekil 2
Tam A-V blok. Atriyal hız 140/dk., ventrikül hızı 56/dk.

TABLO I

Serum	En az m eq/L	En çok m eq/L	O m
Potasyum	3,9	5,1	
Kontrol		9,1	
24 m eq verildiğinde	5,3	10,3	
50 m eq verildiğinde	6,0	10,4	
74 m eq verildiğinde	7,3	10,5	
100 m eq verildiğinde	7,6	10,8	
Ölüme	7,3		

Bütün deneylerde, köpek ölmeden önce, D₂ der-
dalgası kaybolduğu halde, hayvanın ölümüne kadar a-
trokardiyogramından P dalgası izlenebilmekteydi. 12 l
atriyum içi elektrokardiyogramda sonra da bir süre
lekleri durduktan sonra da P dalgalarının oluştuğuna
mektir.

Çalışmalarımız sırasında izlemiş olduğumuz arit-
gösterilmiştir.

TABLO II

EKG Bulguları	Sayı
Sinüs hızlanması	22
Sinüs yavaşlaması	22
P dalgası yassılaşması	22
P dalgası uzaması	16
P dalgası kaybolması $\begin{matrix} < D_2 \\ I A \end{matrix}$	22 0
1 nci derecede A-V blok	22
1 nci derecede blok ve A-V alternans	7
2 nci derecede A-V blok: Wenckebach tipi	5
2 nci derecede A-V blok 2: 1 tipi	4
2 nci derecede A-V blok ve alternans	3
2 nci derecede A-V blok P ve QRS ler arası ilişki kurmak zor veya imkansız	14
A-V dissosiasyon	2
Q R S genişlemesi	22
Dal bloku	—
Sol aks deviasyonu (muhtemel sol dal ön üst dalcığı bloku)	6
T sivrileşmesi ve daralması	22
Ventrikül taşikardisi	4
<i>Terminal Ritm</i>	
Ventrikül fibrilasyonu	3
V. F. başladığında P dalgası görülen	2
Ventrikül durması	19
V. durduğunda P dalgası görülen	10

Tartışma

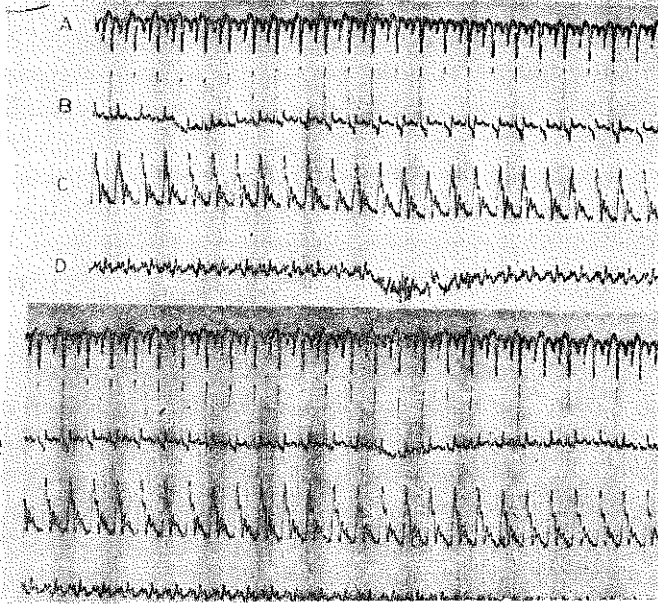
Deneyisel çalışmalarda, hiperpotaseminin derecesi ile elektrokardiyografide görülen değişiklikler arasında önemli bir ilişkinin bulunduğu görülmüştür. Fisch ve arkadaşları⁴ elektrokardiyogram değişimelerindeki en önemli etkenin, plazma potasyum konsantrasyonu olduğunu söylemişlerdir. Bu yazarların deneylerinde, köpeklerde ikinci derecede atriyoventriküler blok, ortalama 7,5 mEq. potasyum seviyesinde görülmüştür.

Araştırmacılar glükoz ve insülin vererek plazma potasyum seviyesini 3 mEq. a indirmişlerdir. Bundan sonra tekrar potasyum verildiğinde, 2. derecede atriyoventriküler blok, 7,24 mEq. plazma potasyumu seviyesinde görülmüştür. Alınan bu sonuç üzerine, yazarlar elektrokardiyografik değişikliklerin plazma potasyum seviyesi ile orantılı olduğunu ileri sürmüşlerdir. Currens ve arkadaşları¹ elektrokardiyografik değişikliklerin hücre içi potasyumu ile ilişkisi olduğunu söylemişlerdir. Fenn ise³ elektrokardiyografik değişikliklerin serumdaki potasyumun seviyesine değil, serumdaki potasyum miktarının değişme hızına bağlı olduğunu kanısındadır.

Görüldüğü gibi bu konuda bir fikir birliği henüz yoktur. Kanaatlardaki farklılığın nedenleri arasında, başta potasyumun verilme yeri ve sürati gelmektedir. Surawicz¹³ normal bir köpeğe, pulmoner arter içine kateterle 2,5 mEq. potasyum vermiş ve hayvanın derhal ventrikül fibrilasyonu ile öldüğünü görmüştür. Bizim bir deneyimizde de periferik venden 5 mEq. potasyum tek doz halinde verildiğinde hayvan birkaç saniye içinde hemen öldü. Demek ki koroner artere giden kanda çok yüksek bir potasyum seviyesinin bulunması kalbde, hemen ölüme götürebilecek aritmilere yol açmaktadır.

Biz deneylerimizde, potasyum solüsyonunu hemen diğer bütün yazarların yapmış olduğu "damla damla" şeklinde değil, 2 mEq'lık ufak dozlar halinde, fraksiyone olarak verdik. Bunun nedeni hiperpotasemi meydana getirilebilecek değişikliklerin oluşunu süratlendirmek ve bir sonraki dozun verilmesine kadar geçecek sürede bu bulgularda bir gerileme olup olmadığını izlemektir. Gerçekten Şekil 5'de görüldüğü gibi potasyum verilir verilmez elektrokardiyogramda ST-T değişiklikleri belirlemektir. Yüksek potasyumlu kan koroner dolaşımdan bir veya iki defa geçince bu belirtiler azalmakta ve kaybolmaktadır. Bu kadar kısa zamanda, vermiş olduğumuz potasyumun böbrekten veya diğer bir yoldan dışarı atılabileceği düşünülemez. Yüksek potasyumlu kan, koroner kapillerden geçerken, potasyumun bir kısmının hücre içine girdiğini kabul etmek gerekir. Bu bulguların en iyi açıklaması, elektrokardiyografik değişikliklerle, hücre içi ve dışı potasyum oranı arasındaki ilişki ile yapılabilir. Belirli bir sınıra kadar, verilen potasyumun bir kısmı, hücre içine girmekte ve böylece hücre içi, hücre dışı potasyum oranını normal seviyede tutmaya çalışmaktadır. Muhtemelen, belirli bir seviyeden sonra hücre içi, potasyum yönünden doymakta ve bu seviyeye eriştikten sonra verilmeye devam edilen potasyumun fazlası hücre içine girememektedir.

Deneyisel hiperpotasemilerde ikinci derece ve tam A-V blok sıklıkla görülmektedir. Potasyum, yüksek dozlarda, aksiyon potansiyelin voltajını azaltıcı etkisi ile iletimi yavaşlatır. Bu etki, özellikle A-V düğüm ve



Şekil 5

Potasyum verilir verilmaz elektrokardiyogramda ST-T değişikliklerinin belirmesi (Trase 1 de) ve kaybolması (Trase 2 de) görülmektedir. Trase ler devamlı çekilmiştir.

civarındaki hücrelerde olursa, A-V iletim bozuklukları oluşur. Potasyumun A-V bloklara sebep olma mekanizması, "decremental" iletim ile de açıklanabilir.¹¹ Çalışmamızda biz de, potasyum dozunun artırılması ile 1 inci, 2 nci derece ve tam bloku bütün hayvanlarda gördük.

Deneyssel hiperpotasemi çalışmalarında ve ilerlemiş böbrek hastalığı sonucu hiperpotasemi oluşan insanlarda elektrokardiyogramda P dalgası yassılaştırması, uzaması veya kaybolması gözlenmektedir. P dalgalarının kaybolması, buna karşın QRS komplekslerinin hemen hemen daha önceki aynı hızda devam etmesi, çoğunlukla atriyal durma ile açıklanmaktadır.^{2, 5, 7, 9, 10, 12, 16} Gerçek nedenini araştırmak amacı ile Vassalle ve arkadaşları,^{14, 15} hiperpotasemi meydana getirdikleri köpekler üzerinde deneyssel çalışmalar yaptılar. Hiperpotasemide sağ ve sol atriyumlardan bazan P dalgası elde edilemediğini ve sinüs düğümünde görülen dalga ile ventrikül kompleksleri arasında bir ilişki bulunduğunu gördüler. Bunları, hiperpotasemide atriyal depolarizasyon dalgasının kaybolduğu, QRS komplekslerinin ise sinoventriküler iletim sonucu oluştuğu şeklinde yorumladılar. P dalgasının görülmediği ritimlerin, her zaman bu mekanizma ile olduğu halen genel olarak kabul edilmiş değildir.

İnsanda uyarımın sinüs düğümünden atriyoventriküler düğüme özel bir iletim yolu ile gittiği gösterilmiş değildir. Bazı araştırmacılar⁶ böyle bir iletimi mümkün görmekteyler. Ancak sinoventriküler iletimi deneysel olarak saptadıkları ileri süren Vassale ve arkadaşlarının^{14, 15} araştırma sonuçları incelendiğinde bazı noktaların yeterince aydınlık olmadığı dikkati çekmektedir. Yazarlar, atriyal aktiviteyi görmek için atriyum üzerine bipolar derivasyonlar dikmişlerdir. Eğer atriyal uyarımın yönü bipolar derivasyonun yönüne paralel ise, bu derivasyonun belirli bir P dalgası göstermesi beklenir. Fakat hiperpotasemide olduğu gibi, iletim yönü değişir de atriyal uyarımın yönü bipolar derivasyonun yönüne, örneğin dik hale gelirse, bu derivasyonda hiçbir P dalgasının görülmemesi, atriyal aktivitenin yokluğu anlamına gelmez. Açıklanamayan bir başka nokta da, sağ atriyumun içindeki elektrodlu kateter atriyal aktiviteyi kaydettiği halde, atriyum üzerindeki elektrodların bu aktiviteyi kaydetmemiş olmasıdır. Bunun yanında sinüs düğümünde kaydedilen uyarımdan daha erken olarak bir P dalgasının elektrod kateter ile kaydedilmesi, kanımızca sinoventriküler iletimin lehinde bir bulgu değildir.

Bizim deneylerimizin hiçbirinde terminal dönemden önce intraatriyal elektrodta P dalgasının kaybolduğu görülmedi. Yalnız hiperpotasemi ile P dalgasının voltajının azaldığı da her deneyde gözlemiş olduğumuz bir gerçektir. Atriyum içinden çekmiş olduğumuz derivasyonlarda, potasyum verilmezden önce genellikle P dalgası 20-25 milimetrelilik bir voltaj gösterdiği halde hiperpotaseminin ileri devrelerinde bu voltaj 10 mm. ye kadar düşmüştür. Aynı zamanda P dalgasının süresi de uzamıştır.

Deneylerimizin hiçbirinde atriyal fibrilasyon meydana geldiğini görmedik. D₂ derivasyonunda P dalgası görülmediğinde, QRS komplekslerinin düzenli olmaması atriyal fibrilasyona değil, intraatriyal derivasyon ile göstermiş olduğumuz gibi, değişen atriyoventriküler bloklara bağlıdır. Bu çalışmamız, atriyal miyokardın ventrikül miyokardından çok daha fazla potasyuma duyarlı olduğu kanısının da doğru olmadığını göstermektedir. Gerek ventrikül durmasında (Şekil 3) ve gerekse ventrikül fibrilasyonunda (Şekil 4) görüldüğü gibi, ventrikül durduğu veya fibrilasyona başladığı halde, P dalgaları halâ gözükmekte, atriyal uyarım devam etmektedir.

Bu bulgular, hiperpotasemide atriyumların ventriküllerden önce durduğu şeklindeki görüşlerin yeniden gözden geçirilmesi gereğini ortaya koymaktadır.

Özet

22 köpek üzerinde yaptığımız araştırmada, gittikçe artan hiperpotasemi meydana getirerek, elektrokardiyografik değişiklikleri hayvanların

ölümüne kadar izledik. Bu sürede gördüğümüz aritmileri, simültane olarak, D₂ derivasyonu ve sağ atriyum içine koymuş olduğumuz bir elektroddan elde edilen derivasyonla kaydettik. Atriyum içi derivasyondan, yüksek voltajlı ve kolay izlenebilecek P dalgaları elde ettik.

Potasyum etkisi ile bütün hayvanlarda, birinci ikinci derece ve tam A-V bloklar gördük. Bütün deneylerde terminal dönemden önce D₂ derivasyonunda P dalgaları görülmez oldu. İntraatriyal elektrokardiogramda ise terminal döneme kadar ve hatta ventrikül durmasından sonra bile bir süre P dalgalarının devam ettiğini saptadık.

KAYNAKLAR

1. Currens, J. I. ve Crawford, J. D.: The electrocardiogram and disturbance of potassium metabolism. *New Eng. J. Med.*, **243**: 843, 1950.
2. Elek, S. R. ve Eaks, M. M.: Potassium and the electrocardiogram. *Electrolytes and Cardiovascular Diseases*. S. Karger, New York, **2**: 45, 1965.
3. Fenn, W. O.: The role of potassium in physiological processes. *Physiol. Rev.*, **20**: 377, 1940.
4. Fisch, C., Martz, B. L., Steinmetz, E. F. ve Fasola, A. F.: Changing plasma potassium and electrocardiogram in dogs intoxicated with digitoxin. *J. Lab. and Clin. Med.* **54**: 814, 1959.
5. Friedberg, Ch. K.: *Diseases of the Heart*. W. B. Saunders Co., Philadelphia, 1966. s. 1655.
6. James, T. N.: The Connecting pathways between the sinus node and A-V node and between the right and left atrium in the human heart. *Amer. Heart J.*, **66**: 498, 1963.
7. Katz, A. M.: *Physiology of the Heart*. Raven Press, New York, 1977, s. 357.
8. Levine, H. D., Merrill, J. P. ve Somerville, W.: Advanced disturbances in cardiac mechanisms in potassium poisoning. *Circulation*, **3**: 889, 1951.
9. Lipman, B. S. ve Massie, E.: *Clinical Scalar Electrocardiography*. Year Book Publishers, Chicago, 1965, s. 290.
10. Onat, A.: *Elektrokardiografi ve Teşhisteki Yeri*. İstanbul, 1968, s. 81.
11. Paes De Carvalho, A.: Role of Potassium ions in the electrophysiological behavior of mammalian cardiac muscle in electrolytes and cardiovascular diseases. S. Karger, New York, 1965, s. 55.
12. Sodi-Pallares, D., Medrano, G. A., Bisteni, A. ve Jurado, J. P. D.: Deductive and Polyparametric electrocardiography. *Instituto Nacional de Cardiologia de Mexico* 1970, s. 142.
13. Surawicz, B. ve Gettes, L. S.: Two mechanisms of cardiac arrest produced by potassium. *Circ. Res.* **12**: 415, 1963.
14. Vassalle, M., Greenspan, K., Jomain, S. ve Hoffman, B. F.: Effects of potassium on automaticity and conduction of canine hearts. *Amer. J. Physiol.*, **207**: 334, 1964.
15. Vassalle, M. ve Hoffman, B. F.: The Spread of sinus activation during potassium administration. *Circ. Res.*, **17**: 285, 1965.
16. Wenger, N. K. ve Herndon, E. G.: *The Heart*. Editors: Hurst, J. W., Logue, R. B., Schlant, R. C. ve Wenger, N. K. Mc Graw-Hill New York 1974, s. 1497.

Hipertansiyonda Plazma Renin Aktivitesi ve Klinik Uygulama Değeri*

Dr. Ünal Yasavul** / Dr. A. Ali Gürçay*** / Dr. Şali Çağlar****

Arteriyel kan basıncının regülasyonunda böbreklerin anahtar rolü oynadığı çeşitli araştırıcı gruplar tarafından kanıtlanmıştır.

Özellikle 1950 yılından bu yana, JH Laragh ve grubunun yaptığı çalışmalarda daha önceden esansiyel (idiyopatik) hipertansiyon olarak kabul edilen gruptaki hipertansiyonların oluşmasında da böbreklerin etkin rol oynadığı gösterilmiştir. Hipertansiyonların klasik şekilde sınıflandırılmasından vazgeçilerek, bir vazokonstriktör ajan olan anjiotensin-II'nin ön maddesi olan renin'nin plazma düzeylerine göre sınıflandırılma önerisi pek çok merkez tarafından kabul edilmiştir.

Önceleri bioassay methodla ölçülebilen Plazma Renin Aktivitesi (PRA)'nin 1969 da radioimmünassay (RIA) methodla ölçülebilir hale gelmesiyle,¹ çeşitli merkezlerde PRA tayinleri yapılmaya başlanmıştır.

Böylece önceleri sadece deneysel düzeyde kalan çalışmalar, klinik uygulama değeri bulmuş ve hipertansif hastaların plazma renin profilleriyle değerlendirilerek tedaviye alınmaları eskiye göre daha başarılı sonuçlar vermiştir. Ancak buna karşı olan verilerde vardır.^{2,3}

Bu çalışmanın amacı, hipertansif hastaları yukarıda kabaca sözü edilen tanı yöntemiyle hastanemizde de değerlendirerek, hipertansif hastaların tedavisindeki yol gösterici değerini saptamaktır.

Materyel ve Metot

İki saat süreyle oturarak dinlendikten sonra, diyastolik 95 mmHg., sistolik 150 mmHg. ve daha yüksek kan basıncı olan hastalar seçildi.

* Çalışma, Hacettepe İç Hastalıkları Nefroloji Ünitesi Tarafından Hacettepe Üniversitesi Tıp Merkezi Vakfından Alınan Yardımla Gerçekleştirilmiştir.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Uzmanı.

*** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Profesörü.

**** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Doçenti.

Hastaların hipertansiyon süreçleri, daha önce kullandıkları ilaçlar ve bu ilaçlara cevabı, gözdibi bulguları, EKG bulguları saptandı. Daha sonra intravenöz pyelografi (zamanlı), BUN, kreatinin, kreatinin klerensi, plazma elektrolitleri, karaciğer fonksiyon testleri, 24 saatlik idrarda VMA, sodyum, potasyum tayinleri yapıldı. Bazı hastalarımızda bunlara ek olarak dinamik-statik renal sintigrafi yapıldı. Yukardaki tanı yöntemleriyle değerlendirilen hastaların, bir hafta süreyle aldıkları her türlü ilaçları kesildi ve normal tuzlu diyetle alındı.⁴

İntravenöz pyelografide ve/veya renal sintigrafi de böbreklerde büyüklük farkı ve/veya visualizasyonda gecikme saptanan hastalarımızda renal anjiyografi yapıldı. Bu grup hastalarımızda anjiyografi sırasında floroskopi altında kateter ile her iki renal ven, renal ven seviyelerinin aşağısında vena cava inferior'dan, aorta'dan ve periferik venalardan (antekubital ven) alınan kan örneklerinde PRA tayin edildi. Laragh ve grubunun yaptığı çalışmalardaki önerilen üç parametre saptandı.^{5,6}

Hastalardan alınan kan örneklerindeki PRA RIA ile tayin edildi. Bunun için CEA/Fransa firmasının hazırladığı anjiyotensin-I hazır kit'leri kullanıldı.^{7,8} Elde edilen değerler 24 normotensif gönüllünün (oturarak-yatarak) PRA değerleri ile karşılaştırıldı.

Ayrıca, çalışma PRA tayin ederek değerlendirdiğimiz hasta grubumuzun dışında PRA tayin etmeden, yukarda sözünü ettiğimiz tanı yöntemleriyle değerlendirdiğimiz hasta grubunu da içermektedir.

Sonuçlar

Sonuçlar üç ayrı bölümde toplanmıştır.

I. B ö l ü m: Metodun güvenilirliği ve uygulama foyünde^{7,8} önerilen yöntemin uygun şekilde yapabildiğimizin kontrolü amacıyla yaptığımız 24 normotensif gönüllüyü içeren periferik PRA tayini 2'si yatarak 22'si oturarak alınan kan örneklerinde yapılmıştır. Sonuçları Tablo I de gösterilmiştir.

II. B ö l ü m: PRA ölçümü yaparak değerlendirdiğimiz 17 hastayı içeren hasta grubunda 5 hastada PRA yüksek, 12 hastada normal düzeylerde bulunmuştur. Bu değerler ve diğer uygulanan tanı yöntemlerinin sonuçları Tablo III'de geniş olarak verilmiştir.

III. B ö l ü m: PRA ölçümü yapmadan değerlendirdiğimiz 11 hastayı içeren ikinci gruptaki hastalarımıza ait sonuçlarda yine Tablo III de verilmiştir.

TABLO I

İsim	Yaş	Cins	T. A. mmHg	Kanın Alındığı Pozisyon		Kanın Alındığı Saat	PRA ng/ml, Saat
				oturarak	yatarak		
TT	23	E	120/80	+	-	15 00	1.8
KB	26	E	110/75	+	-	14 00	0.1
AA	27	E	120/85	+	-	15 00	1.4
SG	27	K	120/80	+	-	15 30	3.4
ET	28	K	120/80	+	-	15 00	0.9
TU	30	K	130/80	+	-	15 00	3.8
OK	24	E	155/80	+	-	14 00	3.1
ÜY	31	E	135/90	+	-	16 00	0.8
BK	28	E	110/80	+	-	15 30	3.4
SK	24	E	120/80	+	-	14 00	3.6
ME	27	E	130/90	+	-	14 30	2.3
SÖ	38	E	135/90	+	-	13 00	4.0
MG	25	E	120/80	+	-	13 00	2.0
ZD	22	E	110/80	+	-	13 00	4.0
AÖ	45	K	110/60	-	+	13 00	1.2
TG	23	E	115/70	+	-	13 30	4.1
SÖ	28	E	120/80	+	-	15 00	4.0
LE	27	E	140/95	+	-	15 00	4.0
SS	28	K	130/80	+	-	16 00	3.8
HG	26	E	130/90	+	-	15 00	3.7
HÜ	38	E	140/90	+	-	15 00	2.8
KB	24	E	120/80	+	-	15 00	2.7
OE	23	E	120/80	+	-	14 00	3.0
MK	28	E	110/70	-	+	14 00	0.4

Her iki hasta grubunda da, renin substrat düzeylerinin indirekt yeterliliği açısından karaciğer fonksiyon testleri incelenmiş ve bütün hastalarımızda normal olarak bulunmuştur.

İzleme Süresi, Uygulanan Tedavi ve Tedavi Sonuçları.

Tablo II den de görüleceği üzere PRA tayin ederek değerlendirdiğimiz 17 hastadan altısı, PRA tayin etmeden değerlendirdiğimiz 11 hastadan ise 4'ü bizimle işbirliği kurdu. PRA yüksek bulduğumuz iki hastada propranolol tedavisinden bir hafta sonra alınan kan örneklerinde (periferik) PRA değerlerinin kan basıncı ile korelasyon göstererek düştüğünü gösterdik. Diğerlerinde tedavi sonrası PRA ölçümü yapılmadı.

PRA tayin ederek değerlendirdiğimiz gruptan işbirliği kuran 6 hastanın 4'ü-ki bunlar PRA'si yüksek hastalardı-normal tuzlu diyet ve 4x20 mg./gün propranolol, diğer iki hastadan biri sadece tuzsuz diyet, bir diğeri de tuzsuz diyet ve 250 mg./gün klortiazid kombinasyonu şeklin-

TABLO II-A

Sıra No	Adı Soyadı	Tedavi Öncesi			Tedavi Başladığı			Uygulanan Tedavi			Tedavinin günü			Birinci Kontrol			
		Kan Basıncı mm. Hg.	PRA mg/ml, saat	Tarih	Kan Basıncı mm. Hg.	PRA mg/ml, saat	Tarih	Tuzlu	Tuzsuz	İlaç mg/gün	Kan Basıncı mm. Hg.	PRA mg/ml, saat	Tuzlu	Tuzsuz	Hastanın Tedavi Uygulanması	Önerilen Tedavi	
																Diyet	İlaç mg/gün
3	YY	170/120	5.53	10.2.76	+	-	4X20 Prop.	4.4	155/95	20.4.76	170/100	Y	+	-	4X20 Prop.		
4	ÇA	210/140	10.2	10.2.76	+	-	4X20 Prop.	5.2	140/95	20.3.76	140/95	D	+	-	4X20 Prop.		
1	AV	180/140	6.4	1.4.76	+	-	4X20 Prop.	-	140/90	24.5.76	140/95	D	+	-	4X20 Prop.		
15	AY	190/115	9.7	20.1.77	+	-	4X20 Prop.	-	145/95	14.2.77	145/95	D	+	-	4X20 Prop.		
12	MKY	170/110	1.2	14.1.76	-	+	-	-	140/90	2.2.76	140/90	D	-	+	-	-	
11	HA	210/110	3.7	11.4.76	-	+	250 Klort.	-	160/110	18.4.76	160/110	D	+	-	4X20 Prop.	250 Klort.	
18	MT	180/110	-	20.5.76	+	-	4X20 Prop.	-	190/110	7.6.76	190/110	D	+	-	4X40 Prop.		
19	SE	160/100	-	20.5.76	+	-	4X20 Prop.	-	130/90	10.6.76	130/90	D	+	-	4X20 Prop.		
20	NG	180/110	-	20.5.76	+	-	4X20 Prop.	-	180/110	3.6.76	180/110	Y	+	-	4X20 Prop.		
21	VG	180/110	-	4.6.76	+	-	4X20 Prop.	-	130/90	18.6.76	130/90	D	+	-	4X20 Prop.		

Prop: Propranolol D: Düzensiz Klort: Klortiazid

TABLO II-B

Sıra No.	İkinci Kontrol				Üçüncü Kontrol				Dördüncü Kontrol								
	Kontrol Tarihi	Kan Basıncı mm Hg.	Hastanın tedavisi Uygulanması		Kontrol Tarihi	Kan Basıncı mm Hg.	Hastanın Tedavisi Uygulanması		Kontrol Tarihi	Kan Basıncı mm Hg.	Hastanın tedavisi Uygulanması						
			tuzlu	tuzsuz			Diyet	ilaç mg/gün			tuzlu	tuzsuz	Diyet	ilaç mg/gün	tuzlu	tuzsuz	Diyet
3	24.5.76	140/100	D	+	4X20 Prop. 62.5 Klort	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
4	26.4.76	140/95	D	+	4X20 Prop.	1.7.76	140/90	D	+	-	-	-	-	-	-	-	-
1	1.12.76	170/130	Y	+	4X20 Prop. 250 Klort.	8.12.76	130/90	D	+	-	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
12	14.6.76	170/100	Y	-	Günasırı 500 Klort.	28.6.76	130/90	D	-	+	Haftada iki gün 500 Klort.	15.10.76	135/85	D	-	+	-
11	15.5.76	140/95	D	+	4X20 Prop. 250 Klort.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	1.7.76	155/95	D	+	160 Prop.	30.7.76	130/90	D	+	-	160 Prop.	22.10.76	130/90	D	+	-	150 Prop.
19	5.10.76	125/90	D	+	4X20 Prop.	2.7.76	120/80	D	+	-	80 Prop.	3.3.77	120/80	D	+	-	80 Prop.
20	22.6.76	180/100	Y	+	4X20 Prop. 250 Klort.	1.7.76	150/90	D	+	-	80 Prop.	-	-	-	-	-	-
21	22.10.76	180/110	Y	+	4X20 Prop. 125 Klort.	21.12.76	140/95	D	+	-	80 Prop. 125 Klort.	25.2.77	140/90	D	+	-	80 Prop. 125 Klort.

Prop: Propranolol D: Düzenli Y: Düzensiz Klort: Klortiazid

TABLO II - C

Sıra No.	Beşinci Kontrol					Altıncı Kontrol						
	Kontrol Tarihi	Kan Basıncı Sağ Kol mm Hg.	Hastanın Tedavi Uygulanması	Önerilen Tedavi		Kontrol Tarihi	Kan Basıncı Sağ Kol mm Hg.	Hastanın Tedavi Uygulanması	Önerilen Tedavi			
				tuzlu	tuzsuz				tuzlu	tuzsuz	İlaç mg/gün	
3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
4	20.10.76	120/90	D	—	—	3.3.77	130/95	D	+	—	—	100 Prop. 125 Klort.
1	10.2.76	170/110	Y	+	—	—	—	—	—	—	—	—
15	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
12	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
18	23.12.76	160/100	Y	+	—	5.3.77	140/95	D	+	—	—	160 Prop. 125 Klort.
19	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
20	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
21	3.3.77	135/80	D	+	—	—	—	—	—	—	—	80 Prop. 125 Klort.

Prop: Propranolol D: Düzenli Y: Düzensiz Klort: Klortiazid

de tedavilerine başlandı. PRA tayin etmediğimiz gruptan bizimle işbirliği kuran hasta sayısı 4 idi ve bunlar tuzlu diyet, 4x20 mg./gün propranolol şeklinde tedaviye alındılar. PRA'si yüksek bulduğumuz hastalardan birinde ikinci kontrolden itibaren propranolol dozunu 4x40 mg./gün olarak artırdık. PRA tayin etmediğimiz gruptan da bir hasta da 4x40 mg./gün şeklinde propranolol dozunu artırarak gereğini duyduk. İkinci kontrolden itibaren bütün hastalarımıza 125-250 mg./gün dozlarda değişen klortiazid kombine ettik. Hastalarımız ilaçlarını düzenli kullandıkları dönemde, bu tedavi şekli ile kan basıncı değerleri normal bulundu (Tablo II).

Tartışma

17'si PRA tayin ederek, 11'i PRA ölçümü yapılmaksızın her iki gruptaki toplam 28 hastaya propranolol ve/veya klortiazid tedavisi uygulanarak, bunlardan 10'u 2 ay-1 yıl arasında değişen sürelerde takibe alınmışlardır.

İzleyebildiğimiz yayınlarda, yukarıda belirtildiği şekilde gruplandırmaya girişilmeden yapılmış bir çalışma raporuna rastlayamadık. Yapılan çalışmalar, ya sadece renovasküler ve/veya renal-parankimal hipertansiyonları içermektedir. Örneğin Laragh ve grubunun 29 renovasküler hipertansiyonu içeren çok detaylı çalışmaları^{5, 6, 9} E. J. Philips ve grubunun 25 renovasküler hipertansiyonu içeren¹⁰ çalışması vardır. Bunun yanında sadece esansiyel hipertansiyonu olan vakaları içeren JW Woods ve arkadaşlarının,² Laragh ve grubunun¹¹ ve NM Kaplan'ın¹² bu şekilde çalışma raporları vardır. Ayrıca PRA tayin ederek ve etmeyerek medikal tedavi planlaması ve uygulaması ve belirli zaman aralarıyla sonuçlarının izlenmesini içeren bir yayına da rastlayamadık. Son yıllarda PRA tayin etmeden, ilk seçilebilecek ilacın propranolol olabileceğini ve alınan cevaba göre diğer antihipertansif ilaçların kombine edilebileceği Laragh ve arkadaşları tarafından bildirilmektedir.¹³ Ancak yukarıda belirlediğimiz şekilde karşılaştırılmalı bir çalışmaya rastlayamadık.

Bu nedenle, kuşbakışı olarak her iki hasta grubu, tedavi uygulaması ve sonuçları dikkate alınır, literatürde kıyaslayabileceğimiz herhangi bir kaynağın olmaması, elde ettiğimiz sonuçları ayrı ayrı gruplar halinde değerlendirerek, literatürde bulunan sonuçlarla ilişkilerini irdelemeye yöneltmiştir.

Bu çalışmamızda methodun güvenilirliği açısından, normotensif gruptaki yaptığımız RIA ile PRA sonuçları, uygulama föyünde verilen; yatarak 0.2-1.5 ng/ml, saat, oturarak 1.5-4.0 ng/ml, saat değerleriyle

uyumluluk göstermektedir.⁷ Bizim bulduğumuz değerler yatarak 0.4-1.2 ng/ml, saat, oturarak 0.1-4.0 ng/ml, saat idi. Bu bulgularla metodu gereği şekilde uygulayabildiğimiz kanısına vardık.

Birinci grup, PRA tayin ederek değerlendirdiğimiz 17 hipertansif hastadan 5 hastada periferik PRA'si yüksek, 12 hastada ise normal bulunmuştur. Periferik PRA'si yüksek bulduğumuz 4 hastada IVP bulguları böbrek hastalığını düşündürdüğünden, cerrahi tedavi planlayarak 3 hastamızda renal anjiyografi yapılmış ve selektif renal ven, aorta, vena kava inferior'dan alınan kan örneklerinde RIA methodla PRA tayini yapılmıştır. Diğer bir hastamız ÇA'da renal anjiyografi bize müracatından önce yapılmış olması ve renal anjiyografi bulgularının bilateral olması nedeniyle cerrahi tedavi uygulanamayacağı düşünülerek selektif renal ven kan örneği alınmamıştır. Yukarıda konu edilen renal anjiyografi ve selektif çalışmalarını yapılan hastalarda kontrateral böbrekte renin sekresyonunun süprese olmadığını saptadık. Ayrıca V-A/A oranını 0.17, 0.23, 0.16 gibi değerlerde saptamış olmamız bu hastalara cerrahi tedavi uygulama imkânını vermemiştir. Zira Laragh ve arkadaşlarının yaptığı 30 renovasküler ve renal-parankimal hipertansif hasta grubunu içeren bir çalışmada; kontrateral böbrekte renin sekresyonunun süperesyonu, periferik PRA değerlerinin, yüksek olması ve vena cava inferiordan alınan kan örneğindeki PRA değerleriyle aortadan alınan kan örneğindeki PRA değeri farkının, aortadaki değere oranı V-A/A 0.48'den büyük olduğunun preoperatif dönemde bilinerek ameliyata verildiğinde sonuçların daha iyi olduğu bildirilmektedir.⁵ Bu hastalarımız renine bağımlı hipertansiyon olarak değerlendirilerek beta-bloker, klortiazid ve tuzlu diyet tatbiyle medikal olarak tedavi edilmişlerdir.

PRA yüksek bulduğumuz 5 hastadan 4'ünde gözde bulguları grade: I-IV arasında tesbit edilmiş ve 2 hastada öyküde geçirilmiş serabrovasküler hadise (her ikisinde de sol hemiparezi) saptanmıştır ki vasküler hasarın bu grup hipertansiyonlar da sık görüldüğüne dair yayınlarla^{11, 14} uyumluluk gösterir. Yine Brunner ve Laragh grubunun 219 esansiyel hipertansiyonlu hastayı içeren çalışmalarında PRA'si %16 oranında yüksek bulunmuş ve bu %16'luk grupta miyokard infarktüsü ve benzeri vasküler hastalıkların sıklığı %11¹² olarak saptanmıştır. Aynı seride düşük PRA'si ile birlikte olan hipertansiyonlarda bu komplikasyonlar görülmemiştir.¹¹ Bu nedenle PRA yüksekliği hipertansif hastalarda bir risk faktörü olarak değerlendirilmektedir.¹⁴ Bu hastalarımızdan 4'dünde Htc değerleri 44'ün üzerinde bulunmuştur ki klasik ders kitabı bilgileriyle uyumludur.¹⁵

Geri kalan 12 hastamızda periferik PRA normal olarak bulunmuştur. Ancak fursemid ile volem azaltılmasından sonra tekrardan PRA

tayini yapılmamıştır. Bu 12 hastamızın hiç birinde serabrovasküler hadise ile uyumlu müsbet öykü saptanmamış ve sadece 4'ünde grade: I,II arasında değişen gözdibi bulguları tesbit edilmiştir. Htc değerleri 44'ün altında bulunmuştur. Bu bulgular literatür bulgularıyla uyumluluk göstermektedir.^{11, 14, 15} Bu grup hastalarımızda kan potasyum değerlerinin normal olması, idrar pH'sının asit düzeyde olması nedeniyle primer hiperaldosteronizm yönünden daha detaylı araştırmalara yönelmedik. Bütün vakalar volüm hipertansiyon olarak belirlenmiştir (Tablo III).

PRA ölçümü yapmaksızın değerlendirdiğimiz 11 hastayı kapsayan ikinci grup hastalardan volüm hipertansiyon tanısı koyduğumuz vakaları tuzsuz diyet ve/veya klortiazid, vazokonstriktör hipertansiyon tanısı koyduğumuz hipertansiyonları ise beta bloker (propranolol) tuzlu diyet ve gerektiğinde klortiazid kombinasyonu şeklinde tedaviye alındılar (Tablo II).

PRA'si yüksek buldumuz 6 hastamızdan 4'ü bizimle işbirliği kurarak kontrollara geldi. Normal tuzlu diyet ve başlangıçta 4x20 mg./gün propranolol tedavisine alınan bu hastalarımızdan 2'sinde bir hafta sonraki birinci kontrollerinde kan basıncındaki düşme ile birlikte PRA (periferik) düşüşünü gösterdik ki bu da artık klasikleşmiş literatür bilgileriyle uyumluluk gösterir.^{1, 2, 13, 16, 17, 18, 19}

PRA'si düşük bulduğumuz 12 hastamızdan ancak ikisi kontrollara geldiler. Bu hastalarımızdan birinde kan basıncı, sadece tuzsuz diyet vererek oluşturduğumuz volüm azalmasıyla normale düştü. Ancak bir süre sonra hasta, tuzsuz diyetle uymadığı için kan basıncı tekrardan, yükseldi. Daha sonra haftada iki gün 250 mg/gün klortiazid verdiğimizde kan basıncı tekrardan normale düştü. Bu iki hastamızdan diğeri, periferik PRA değeri düşük olmasına rağmen diüretik ve tuzsuz diyetle kan basıncı normale düşmedi. Daha sonra 4x20 mg./gün propranolol tedaviye eklenmiş ve diyetinde tuzlu olarak değişiklik yapılmıştır. Bu şekil tedavi değişikliği ile kan basıncı normal düzeylere düşmüştür. Bu sonuç, bu hastamızın hipertansiyonunun tamamen volüme bağımlı bir hipertansiyon olmayıp, vazokonstriktör faktörün de etkin olduğu mikst bir hipertansiyon olduğunu düşündürmüştür (Tablo II).

PRA tayin etmeden çalışmamıza dahil ettiğimiz ikinci grup hastamızdan sadece 4'ü bizimle işbirliği kurarak kontrollara gelmiştir. Bu hastadan 3'ü renal-parankimal (IVP bulguları, kreatinin klerens değerleri kronik böbrek hast.ile uyumluluk gösteriyordu). Diğeri de mikst tip hipertansiyon olarak değerlendirilmiştir. Tuzlu diyet ve 4x20 mg/gün propranolol tedavisine alınmışlardır. Birinci kontrolde alınan cevaba göre propranolol artırılmış veya eskisi gibi bırakılmış, üçüncü kontrolde eğer cevap alınmamışsa klortiazid eklenmiştir. Bu şekilde PRA

tayin etmeden antihipertansif ilaçlarla çeşitli kombinasyonlar yapılarak tedaviye ilk önce propranolol ile başlanması son yayınlarda önerilmektedir.¹³

Hastalarımıza propranolol dört yahut beş doz halinde ve eşit zaman aralıklarıyla (3 saat) verilmiştir. Bunun için sabah 07.00 ve 11.00, öğleden sonra 15.00 ve akşam 19.00 da ilaçlarını almaları, bu saatlerden 1/2 saat erken yahut geç alabilecekleri önerilmiştir. Böylece ilacın belirli bir kan düzeyinde tutulması amaçlanmıştır²⁰. Gerçekten çeşitli süreleri kapsayan izleme dönemleri sonunda; Propranolol tedavisindeki hastalarımızın ilaçlarını önerilen doz ve zaman aralıklarında almadıkları dönemlerde, kan basınçlarının kontrol değerlerine göre yükseldiğini ayrıca fizik muayenede pretibial hafif ödemlerin ortaya çıktığını saptadık. Ödem tesbit ettiğimiz hastalarımıza propranolol ve tuzlu diyet tedavisine 250-125-62.5 mg/gün dozlarda klortiazid (tek doz halinde) ekledik. Diüretik olarak klortiazid tercih edişimizin nedeni, distal tübüllerde sodyum yükünü değiştirmeden volüm azaltılması ve dolayısıyla renin sekresyonunu artırmamaktır.²¹ Bu şekil tuzlu diyet ve ikili ilaç tedavisi sonunda kan basınçlarının normal değerlere döndüğünü gördük. Bir süre sonra diüretik tedavi kesildiğinde, kan basınçlarında yükselme olmadı.

Sonuç

PRA ölçerek ve ölçmeyerek değerlendirilen ve tedaviye alınan, iki hasta grubunu kapsayan bu çalışmamızın sonunda; Hipertansiyon tanısında ve tedavi öncesi dönemde PRA değerlerinin bilinmesi klinikte pratik uygulama açısından faydalı fakat mutlaka gerekli olmadığı kanısına varılmıştır.

Özet

Hipertansiyonda PRA tayini ve klinik uygulamadaki yerini değerlendirmek için yapılan bu çalışmada 24 normotensif hastada RIA methodla PRA tayin edilmiş ve yatarak 0.4-1.2 ng/ml, saat, oturarak 0.1-4.0 ng/ml, saat arasında değişen değerler bulunmuştur.

Herhangi bir seçime tabi tutulmadan çalışmaya 28 hasta alınmış bunlardan 17'sinde PRA tayin edilmiş, 11'inde tayin edilmemiştir. 17 hastadan 3'ünde renal anjiyografi yapılarak selektif renal ven aorta, vena cava inferiordan alınan kan örneklerinde PRA tayin edilmiştir. Cerrahi tedavi yönünden uygun olmayan bu vakalar dahil diğer bütün hastalar medikal (propranolol-klortiazid) tedaviye alınmıştır. 28 hastadan 10 hasta 2 ay-1 yıl süreyle tedavi sonuçları açısından izlenmiştir.

KAYNAKLAR

1. G. W. Boyd, A. R. Adamson, A.E. Fitz, W. S. Peart: Radioimmünassay determination of Plasma Renin activity. Lancet 213, 1969.

2. J. W. Woods, A. W. Pitmann, B. S. Charles, C. Pulliam, E. E. Werk, W. Walder and Cyril, A. Allen: Renin profiling in hypertension and its use in treatment with propranolol and chlorthalidone. *New Eng. J. Med.* **294**: 1137-114, 1976.
3. V. Vertes: Clinical use of Renin Determinations *Jama* **230**: 9, 1974.
4. Cagna, Claudid, Thiele: Nutrition and Diet The Therapy. Reference Dictionary. Second Edition. Saint lovis, The C. V. Mosby Company 1974, Sayfa: 68-282.
5. E. D. Vaughan, F. R. Buhler, J. H. Laragh, J. E. Scaley, L. Baer, R. H. Bard: Renovascular Hypertension: Renin measurements to indicate hypersecretion and contrilateral suppression, estimate renal plasma flow and score for surgical curability. *Amer. J. Med.* **55**: 402, 1973.
6. J. H. Laragh, J. E. Scaley, F. R. Buhler, E. D. Vaughan, H. R. Brunner, H. Gavras, L. Baer: The renin Axis and vasoconstriction volume analysis for understanding and treating renovascular and renal hypertension. *Amer. J. Med.*, **58**: 4, 1975.
7. Kit for plasma Renin Activity Measurment by angiotensin-I Radioimmünassay Tecnicl information-Renk/INF/A 75 CEA, Sorin
8. Angiotensin-I Radioimmünassay Kıt (For the measurment of plasma renin activity) Instruction For use. Renk/L 74 CEA-France.
9. M. Schambellan, M. Glickman, J. R. Stocking, E. G. Biglieri: Selective renal vein sampling in hypertensive patients with segmental Renal lesions. *New Eng. J. Med.* **1153**, 1974.
10. E. J. Philipps, D. E. Moors, T. K. Scobie and S. L. Jindal: Renal vein renin and Renovascular Hypertension. *J. Urology*, **112**: 417, 1974.
11. H. R. Brunnel, J. H. Laragh, L. Baer, M. A. Newton, F. T. Goodwin, L. R. Krakoff, R. H. Bard and F. R. Buhler: Essantial Hypertension: Renin and aldosteron Heart attack and stroke. *New Eng. J. Med.* **286**: 441, 1972.
12. N. M. Kaplan; The Prognostic implications of plasma Renin in essential Hypertension *Jama*, **321**: 2, 167, 1975.
13. J. H. Laragh; Modern system for Treating high blood pressure based on Renin Profilling and vasoconstriction volume Analysis: A Primary Role for beta Blocking drugs such as propranolol. *Amer. J. Med.* **61**: 797, 1976.
14. J. Giese: Review. Renin, Angiotensin and Hypertensive vascular damage. *Amer. J. Med.* **55**: 318, 1975.
15. Text book of Endocrinology: R. H. Williams. Fifth Edition W. B. Saunders Company, Philadelphia-London-Toronto, 1974, Sayfa: 948.
16. A. R. Larimer, F. G. Dunn, J. V. Jones, T. D. Vetch Cavrie: Beta-Adrenoreseptör block in hypertension *Amer. J. Med.* **60**: 877, 1976.
17. B. E. Karlberg, Ktolagen: Different antihypertensive effect of beta-Blocking Drugs in low and normal-High Renin Hypertension *Aer. J. Med.* **61**: 891, 1976.
18. J. W. Hollifield, K. Sherman, R. V. Zvagg, D. G. Stand: Proposed mechanism of propranolol's antihypertensive effect in essential hypertensiven. *New Eng. J. Med.* **295**: 68-73, 1976.
19. Hypertension-Renin system. Drug therapy and Diet: J. H. Laragh Yorke Medical Books, Dun-Dunnolley Publ. Corporation, 1975, Sayfa 51.
20. Antiarrhythmic Agents-AJ Moss, R. D. Patton. Charles C. Thomas Publ. 1973, Sayfa: 40.
21. J. Carlos Romero, J. W. Hoobler: The renin-Angiotensin system in clinical Medicine. *Amer. Heart J.* **80**: 5, 700, 708, 1970.

Hacettepe Üniversitesi Psikiyatri Bölümünde Yatan Hastaların Hastaneye Tekrar Yatış Oranı ve Yatışların Çeşitli Yönlerden İncelenmesi

Dr. Nebahat Kum*

Giriş

Sağlık hizmetlerinin başlıca amacı, önce sağlıklı kişileri hastalıklardan korumak, sonra hastalıktan kaçınılamayan hallerde hasta kişileri tedavi etmek, tedavi edilemeyip sakat kalan kişileri ise, arta kalan güçlerini kullanabilecek duruma getirmeye çalışmaktır. Bu açıdan bakıldığında topluma önce koruyucu sağlık hizmetlerinin götürülmesinin ne denli önemli olduğu anlaşılır. Günümüzde sağlık hizmetlerinin örgütlenmesine baktığımızda topluma sağlık hizmetlerinin daha çok tedavi edici kurumlarla götürüldüğünü görüyoruz.

Ruh sağlığı hizmetleri de sağlık hizmetleri arasında önemli bir yer tutmaktadır. Ülkemizde bugün ruhsal rahatsızlık çeken kişiler genellikle çeşitli psikiyatri klinikleri veya hastanelerinde belli bir süre tedaviden sonra ailelerine ve içinde yaşadıkları topluluklara dönmektedirler. Bu kişilerin büyük bir kısmı uygulanan kısa süreli tedaviden bir süre sonra psikiyatri kliniklerine yeniden başvurmakta ve tekrar tedavi görmektedirler. Oysa klinik veya hastanelerde tedavi edilen bireylerin yaşadıkları çevre tanınıp problemlerinin bu çevre içinde çözümlenmesine çalışılması yeniden hastaneye yatırılarak tedavilerinden çok daha etkin

* Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Psikiyatri Hemşireliği Öğretim Üyesi.

ve ekonomik bir yoldur. Bu yöntem günümüzde gelişmiş ülkelerde psikiyatrik tedavi alanında oldukça yaygın biçimde kullanılmaktadır. Bireyin içinde yaşadığı çevreden bir süre alınıp tekrar o çevreye geri gönderilmesinin onun somut sorunlarının çözümünde pek yararlı olmadığı anlaşılmıştır.

Psikiyatri Hastalarının Hastanede Tedavisi

Stanton,¹ ruh sağlığı bozuk hastanın tedavi için hastaneye gelişini ve daha sonraki gelişmeleri şöyle dile getiriyor ve önemli bir soru soruyor: "Hasta hastaneye bozuk davranışlarla, korkulu ve şaşkın bir durum içinde gelir, yattığı süre içinde destek ve güvene ihtiyacı vardır ve durumu düzeldikten sonra taburcu olur. Hastaneye yatış, hastanın yaşamını durdurmaz ve çoğu kez, hastaneye yatmak, yaşamının bir sonu değil, bir anlamda yeniden başlamasıdır. Hasta hastaneye yatmakla böylesine bir düzelme gösterdiğine göre hastanenin "dışardan" farklı tarafı nedir? Bunun cevabı, hastanın diğer insanlarla, görevlilerle ve hastalarla kurduğu ilişkilerin biçiminde aranmalıdır."

Görüldüğü gibi tedavide yoğunluk hasta ile görevlilerin kurduğu ilişkide ve bu ilişkinin niteliğinde toplanmaktadır. Amaçlı, insancıl bir ilişki hastaya fiziksel çevrenin veya herhangi diğer bir şeyin veremeyeceği bir rahatlama ve güven verir. Tedavide bu denli önem taşıyan "ilişki"nin amacı, hastanın iyileşmesi için çaba gösterecek meslek gruplarının birlikte çizecekleri hedefe ulaşmaktır. Hedef ise hastanın sağlığına kavuşmasıdır. Her meslek grubu kendi rol sınırları içinde bu ortak noktaya varmaya çalışır.

Hemşirelik bakımında hedef, hastanın, bağımsız, kendisiyle ve diğer bireyler ve gruplarla ilişkilerini düzenleyebilen, kendi kendini yönetebilen bir birey rolünü benimsemesine yardımcı olmaktır. Dolayısıyla hemşire, bunu gerçekleştirirken hasta bireyin, hastalığı ve hastalığının yarattığı çeşitli yaşam sorunlarıyla başedebilecek güce gelmesine yardımcı bulunmayı amaç edinir.²

Bu açıdan bakıldığında hastane, bireyin daha sağlıklı ve sosyal yönden tutarlı davranış örüntüleri geliştirmesine imkân sağlayacak bir "yeniden öğrenme" ortamı olarak görünür. Bireyden burada öğrendiği kalıpları toplum içindeki yaşamında uygulaması beklenir. Ne var ki, hastane ortamı bireyin sorunlarının kaynaklandığı çevre ve koşullarından farklıdır. Bu yüzden bireyin hastaneye yatması belli bir süre için onu koşullardan uzaklaştırmakta, sakinleşmesini sağlamakta, fakat sorunların değişmesine ve düzelmesine doğrudan katkıda bulunmamak-

tadır. Kuşkusuz hastaneye yatma kimi durumlarda kaçınılmaz bir zorunluluk olabilir. Fakat söz konusu çevre koşulları ve bireyin bu koşullara yaklaşım biçimi üzerinde durulması gereken önemli bir noktadır.

Hastaneden toplum içine dönen birey burada karşılaşacağı sorunların üstesinden gelmede zaman zaman yetersiz kalabilmektedir. Bu durumda bazen tekrar hastaneye yatma gereği doğmaktadır. Hastaneye yeniden yatış toplum içinde bireyin iyi uyum yapamadığının, önüne dikiilen sorunlarla başedemediğinin bir tür göstergesidir. Hastalar hastane dışında uyum gösteremeyince hastaneyi bir sığınma yeri olarak görmekte, böylece kendilerini toplumdaki ve sosyal yaşamdan uzak yapay bir ortamda koruma yolunu seçmektedirler. Uzun süreli hastane tedavileri bir yandan hastanın sosyal yönden regresyonuna yol açarken diğer yandan hastaneye tekrar tekrar yatma, hastalığı büsbütün pekiştirebilir.

Ayrıca psikiyatri hastanelerinde uzun süreli tedavinin hem bireye hem de topluma yansıyan ekonomik zararlarını da unutmamak gerekir. Genellikle en az bir kaç ay hastanede kalan bir birey üretken durumdan tüketici durumuna geçmekte, böylece hem bireyin ego gücünü zayıflatmakta, hem de toplumda ekonomik kayıplara yol açmaktadır.

Hastanede görevlilerin amacı, hastanın bir an önce kendi çevresine daha sağlıklı bir biçimde dönmesidir. Bu nedenle hastanın sorunlarına köklü bir yaklaşım için onun döneceği çevrenin değer, tutum, gelenek ve göreneklerinin bilinmesi mutlaka gereklidir. Bu bilgiler ise hastanın en yakın çevresinden başlayarak aile bireyleriyle olan ilişkilerine girmek, oradaki sorunlara çözüm bulma gücünü hastaya kazandırmakla başlar. Hastanedeki tedavinin, hastanın toplum içindeki uyumu yönünden oldukça etkisiz kalması, son zamanlarda Toplumsal Psikiyatri yaklaşımının ortaya çıkmasına ve geniş uygulama olanakları bulmasına yol açmıştır.

Toplum İçinde Tedavi

Bir kaynağa göre "Toplumsal Psikiyatri" terimi ilk kez Leigh Roberts tarafından ortaya atılmıştır.³ "Sosyal Psikiyatri" adı da verilen toplumsal psikiyatrinin amaçları, kişisel ve sosyal uyumsuzlukları daha etkin ve daha ekonomik biçimde engelleme veya düzeltme amacıyla; araştırmaları teşvik etmek, yeni hizmet şekilleri bulmak, farklı alanlarda insan davranışlarıyla ilgili meslek üyeleri ve toplum kaynaklarının katkılarını biraraya getirmektir.⁴

Toplumların değişen koşulları birçok alanda olduğu gibi psikiyatri alanındaki uygulamaları da etkilemiş ve değişmeye zorlamıştır. Bunlar arasında psikiyatri hastanelerinin verdikleri hizmetin türündeki değiş-

meler ve tedavi hedeflerindeki değişmeler sayılabilir. 1925'lerden bu yana gittikçe daha yaygın bir biçimde uygulanan toplumsal psikiyatri hizmetleri, hem daha geniş bir toplum kesiminin bu hizmetlerden yararlanması, hem de bireylerin toplumla ve toplumdaki sorumluluklarıyla bağlarının koparılması gibi görüşlerden kaynaklanmıştır. Toplumsal psikiyatri akımına yol açan koşullar incelendiğinde hastaneye yatma oranının çok yükselmesi, hastanede kalış süresinin uzun oluşu,^{5,6} tekrar yatışların kimi ülkelerde % 64 oranına varması,⁷ gibi nedenler dikkati çekmektedir. Bütün bunları önleme amacıyla psikiyatri hizmetleri gelişmiş ülkelerin birçoğunda hastaları daha çok toplum içinde tedavi eğilimine yönelmiş bulunmaktadır.

Hastaların toplum içinde ve toplumdan kopmadan tedavilerinin öneminin yanısıra bir ikinci önemli çalışma da hastalığın önlenmesi yönünde gösterilen çabalardır. Hastalığın erken teşhisi ile erken tedavisine ve koruyucu önlemlere gereken önemi veren ülkelerde hastaneye yatış oranı hızla düşmekte, yatak adedini artırma gerekmemekte, görevlilerin çalışmaları hastane duvarları dışına ve toplum içine de taşmaktadır. Toplum içine yayılan çalışmalar sonucu görevlilerin ve özellikle ruh sağlığı alanında çalışan hemşirelerin sorumluluklarında ve rol sınırlarında değişiklikler olmuştur. Doktorların ve hemşirelerin hastayı hastane dışında görmeleri toplumun hastayla yakından ilgilenmesini sağlamış ve hastanın içinde yaşadığı çevrenin değer, tutum ve bilgilerinde olumlu yönde değişmelere yol açmıştır.

Günümüzde ruh sağlığı hizmetinde hastanenin dışına çıkmayı benimseyen sağlık ekibi üyelerinin sayısı artmış, üyeler adeta toplumla bütünleşmiş duruma gelmiş bulunmaktadır. Hastanın toplum içinde bakımı ve korunması için yani toplum içinde kalmasını sağlama amacıyla hastayla ilgili ve ilişkili birçok birey veya örgüt sağlık ekibinin üyesi gibi çalışmaktadır. Başarılı bir ekip çalışması, hastanın çevresindeki birey ve örgütlerin tümünün hastanın gereksinmelerini tanınmasına, birbirlerine yardımcı olmalarına ve sorunların çözümüne katkıda bulunmalarına bağlıdır. Böyle bir katkı sağlık ekibinin toplumla ilişkisinin yeterli düzeyde ve başarılı oluşuyla mümkündür.

Hastane dışında yürütülen ve tedavi edici ekip çalışmaları aynı zamanda hastanın kendine güvenini artırır, kendini yönetmesini kolaylaştırır, toplumun bir üyesi olması duygusunu da güçlendirir. Böylece hastalar hastaneye yatışta zedelenmelerinden daha az zarar görürler ve kendilerine saygınlıklarını yitirmezler. Fiziksel, ruhsal ve sosyal yönden yıpranmaları gittikçe azalır. Başarılı ve üretken bir toplum üyesi olma özelliğini adım adım kazanabilirler. Hastanın fiziksel psikolojik ve sosyal

gereksinmelerinin bir bütün olarak ele alınması sağlık ekibinin örgütlenmesine farklı boyutlar getirmiştir. Rehabilitasyon merkezleri, iş atölyeleri, gündüz ve gece hastaneleri, ruh sağlığı dispanserleri, evde bakım servisleri ve toplumda hastanın gereksinmelerini karşılayacak tüm kurumlar bu örgütün kapsamı içine girmiştir.

Ruh sağlığı ekibi toplumla uygun bir etkileşime girdikçe, toplumun tutumu değişmekte, hastanın toplum içinde kabulü, uyumu ve tedavisi bu tutumdan etkilenmektedir. Aynı zamanda ruh hastalığını oluşturan nedenler, böyle bir etkileşimde daha etkin biçimde çözümlenebilmektedir.

Psikiyatride Gündüz Hastaneleri ve Önemi

Toplumsal psikiyatri uygulamasında önemli öğelerden biri olan gündüz hastaneleri kavramının çeşitli tanımları bulunmaktadır. Turgay, gündüz hastanelerini birçok tanımın ortak noktalarını birleştirerek, "Psikiyatrik gündüz hastaneleri, tüm gün hastanesi içinde veya dışında herhangi bir hastane ya da kuruma bağlı veya bağımsız olarak çalışan, psikiyatrik hastaların gündüzleri kaldıkları ve tam gün hastanelerindeki hizmetlerin hemen hemen aynısından yararlandıkları bir tedavi kurumudur." şeklinde tanımlamaktadır.⁸

Gündüz hastaneleri, tam gün hastanelerine kıyasla, hem hasta hem de kurum yönünden daha ekonomiktir. Hastalar günün sekiz saatini burada geçirmekte, kurum daha az personelle işleyebilmekte, böylece tedavinin maliyeti hem hastane hem de hasta yönünden yaklaşık yarı yarıya azalmaktadır. Görevlilerin nöbet sorunu ortadan kalktığı için çalışma koşulları yönünden daha işlenir bir durum yaratılmış olmaktadır. En büyük avantaj ise hastanın yaşadığı çevre içindeki günlük sorunlarını tedavi ekibine getirmesiyle daha gerçekçi bir tedavi plânının uygulanabilme şansının artmasıdır.^{8, 4, 9, 10, 11, 12}

Evde Tedavi ve Önemi

Toplum ruh sağlığı hizmetleri arasında evde tedavi ya da ev ziyareti de önemli bir yer tutmaktadır. Bugün birçok ülkede bu hizmetler toplum içinde geniş şekilde örgütlenme suretiyle başarıyla uygulanabilmektedir. Ev ziyaret ekibi belli bir toplum ruh sağlığı merkezinde görev yapmakta, kendi bölgesi içindeki evlere ziyaretlerini sürdürürken tedavinin yanı sıra tarama ve önleme çalışmalarına da ağırlık vermektedir.

Tedavide ev ortamı, hastanın kalması için uygun görülmezse hastayı koruyucu aile yanına, dinlenme evi ve benzeri bir kuruma yerleştirme

çalışmaları da denenebilmektedir. Evde tedavi çalışmaları hastaneye yatış oranını önemli ölçüde azaltmakta, hasta kişiler toplum içinde tutulabilmektedirler.^{6,7}

Psikiyatride Rehabilitasyon

Psikiyatri hastalıklarının daha çok gelişimsel, ailesel, toplumsal, ekonomik gibi çeşitli etkene bağlı olması bu hastalıkların rehabilitasyonunda önemli bir güçlük yaratmaktadır. Ayrıca bu alanda rehabilitasyon uygun bir kadroyu, örgütlenmeyi, pek çok toplumsal kurumun işbirliğini ve insan gücünün en yararlı biçimde kullanılmasını gerektirir. Psikiyatrik rehabilitasyonun sürekliliğinin sağlanması kaçınılmaz bir zorunluluktur. Turgay'ın belirttiğine göre kimi yazarlar tedavinin bütününe rehabilitasyonun kapsamı içinde görürler, kimileri ise ilk tedaviden sonra bireyin topluma uyumu, iş yaşamını, diğer bir deyişle, psikososyal uyumunu rehabilitasyonun kapsamı içinde sayarlar.¹⁴

Görüldüğü gibi psikiyatrik hastalıkların oluşması, tedavisi, bu alandaki önleyici çalışmalar birbirleriyle çok yakından ilişkilidir ve bir bütün olarak ele alınmaları gerekmektedir.

Araştırmanın Amacı

Psikiyatri uygulamasındaki son eğilimlerin toplumsal psikiyatri yönünde olduğu bilinen bir olgudur. Hastaneye yatırılarak tedavi, bireysel ve ulusal yönden ekonomik kayıplara neden olmaktadır. Ayrıca, hastanın toplum içinde kalarak çevresinden kopmadan tedavi olmasının, sorunlarını çözmede daha etkin olduğu görüşü gittikçe yaygınlaşmaktadır.

Ülkemizde bu eğilimin uygulanmaya konma derecesi henüz istenilen düzeye ulaşmamıştır. Bunun gerçekleşmesi için devlet-üniversite ve çeşitli kuruluşların işbirliği ve örgütlenmesine gerek vardır. Ülkemizde bu konuda yeterli sayıda araştırma bulunmaması bu alandaki bilgimizin de sınırlı kalması sonucunu doğurmaktadır. Bu konuda çeşitli ön çalışmaların vakit geçirilmeden yapılması gerekmektedir. Hastaneye tekrar yatış konusunu bize Türkiye'deki durumlarla ilgili bazı bilgiler verebileceği düşüncesiyle araştırmayı kararlaştırdık.

Bu araştırmada Hacettepe Üniversitesi Psikiyatri Bölümünde 1968-77 yılları arasında yatan hastalar arasında hastaneye tekrar yatış oranının ne olduğunu ve bu hastaların ne gibi özellikleri gösterdiklerini saptamaya çalıştık.

Yöntem

Araştırmanın Şekli

Araştırma, Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Psikiyatri Bölümünde yatan hastaların, hastaneye tekrar yatış oranları ve bu yatışların çeşitli bakımlardan incelenmesi amacıyla yönelik tanımlayıcı bir girişimdir.

Araştırmanın Yapıldığı Yer

Araştırma Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Psikiyatri Bölümüne birden fazla yatan hastalar üzerinde yapılmıştır.

Söz konusu klinik 1968 yılı Mayıs ayında 24 yataklı hizmete açılmış, 1972 yılında gündüz hastalarını da kabule başlamıştır. Ortalama olarak 10 gündüz hastası, hafta sonu kalmamak kaydıyla 8:30-17:30 saatleri arasında bakımdan yararlanmaktadır.

24 saat hizmet veren klinikteki sağlık ekibi şu gruplardan oluşmaktadır:

1. *Hekim Grubu*: 1 öğretim üyesi, 1 psikiyatri uzmanı, ortalama 8 asistan,

2. *Hemşire Grubu*: 1 uzman hemşire, 1 başhemşire, ortalama 7 hemşire, 3 sağlık memuru,

3. *Tıp Dışı Grup*: 1 klinik psikolog, 1 sosyal çalışman, 1 uğraşı öğretmeni,

4. *Hizmetli Grubu*: 10 müdahdem, 3 garson. Ayrıca ekibe zaman zaman sekreter ve diyetisyenler de katılmaktadır.

Örnekleme

1968-1977 yılları arasında 24 yataklı Hacettepe Üniversitesi Hastaneleri Psikiyatri Bölümüne toplam 2.014 hasta yatmıştır. Bunlar arasında hastanede bir defadan fazla kalan hasta sayısı 256'dır. Örnekleme, bu 256 hastanın % 50'si alınmak suretiyle 128 hastadan oluşturulmuştur.

Verilerin Toplanması

Veriler bir defadan fazla yatmış olan 128 hastanın dosyaları incelenmek suretiyle sağlanmış, tekrar yatışların çeşitli yönlerden incelenebilmesi için bir bilgi toplama formu geliştirilmiştir.

*Bulgular ve Tartışma***Hastalara İlişkin Genel Bilgiler**

Araştırma kapsamına alınan dosyalardan edinilen bilgilere göre, hastaların yaş, cins, medeni durumlarının dağılımı Tablo I'de gösterilmiştir.

Araştırma konusu hastaların yaş dağılımına bakıldığında, yoğunluğun "genç kesim" diyebileceğimiz 20-29 yaş arasında toplandığı görülmektedir (% 42). İkinci derecedeki yoğunlaşma 45 yaş ve üstünde yer almaktadır (% 22). Dağılıma bakıldığında, yoğunlaşmaların yaşam boyunca en verimli ve üretken olması beklenen dönemlere rastladığı dikkati çekmektedir.

Cinsiyete göre dağılımda ise erkeklerin çoğunluğu oluşturması ilgi çekicidir. (% 61). Medeni durum yönünden evli ve bekârlar arasında ise fark, yok denecek kadar azdır.

TABLO I
HASTALARIN YAŞ, CİNSİYET, MEDENİ DURUMLARINA GÖRE DAĞILIMI

Yaş Sınırları	Sayı	%
15-19	11	8.0
20-24	26	20.0
25-29	27	22.0
30-34	9	7.0
35-39	16	12.0
40-44	12	9.0
45 +	27	22.0
Toplam	128	100.0
Cinsiyet	Sayı	%
Erkek	78	61.0
Kadın	50	39.0
Toplam	128	100.0
Medeni Durum	Sayı	%
Bekar	59	46.0
Evli	56	43.8
Dul	12	9.4
Boşanmış	1	0.8
Toplam	128	100.0

Hastaların öğrenim düzeylerine ve mesleklere göre dağılımı ise Tablo II'de görülmektedir. Buna göre hastaların yarıya yakın bir bölümü orta ve lise öğrenim düzeyinde toplanmaktadır (% 46). Meslek dağılımına göre ise memur grubu çoğunluktadır. Bunun nedenini şöyle açıklayabiliriz: Hastaneye resmî kanalla yatanların oranı % 70 civarında, masrafları kendi olanaklarıyla karşılayanlar ise % 22 civarındadır. Memur grubunun resmî yoldan hastaneye yatabilme olanağının fazla olduğu gözönünde tutulursa hastaların büyük bir kısmını oluşturması doğaldır. Ayrıca kendi olanakları sınırlı olan hastaların bu tür hizmetlerden daha düşük oranlarda yararlanmaları da bu sonucu doğurmuş olabilir.

TABLO II
HASTALARIN ÖĞRENİM DÜZEYLERİ VE MESLEKLERİNE GÖRE DAĞILIMI

Öğrenim Düzeyleri	Sayı	%
İlk ve daha az	36	28.2
Orta-Lise	59	46.0
Yüksek	53	25.8
Toplam	128	100.0
Meslek Grupları	Sayı	%
Öğrenci	20	15.7
Memur	31	24.3
Ev Kadını	27	21.0
Y. Memur	32	25.0
Diğer	18	14.0
Toplam	128	100.0

Birden Fazla Yatışlara İlişkin Özellikler

Psikiyatri Bölümüne 1970-1977 yılları arasında müracaat eden ve yatırılan hastaların oranlarına baktığımızda Tablo III, başvuru sayısının 1975 ve 1974 yıllarında en yüksek rakamlara ulaştığını, yüksek yatış oranının ise 1972 yılında yeraldığını görmekteyiz. Muayene için gelenler arasında yatış oranının % 2.70 ile % 4.66 arasında değiştiği anlaşılmaktadır.

Tablo IV, de hastaların tekrarlı yatışlarında teşhis gruplamalarına baktığımızda 1. ve 2. yatışlarda konulan teşhislerin iki hasta dışında değişmediğini görmekteyiz. Ancak üçüncü kez yatışlar arasında psikoz grubunun çoğunlukta olduğu dikkati çekmektedir. (% 87.5).

TABLO III
POLİKLİNİKTE GÖRÜLEN VE YATIRILAN HASTALARIN YILLARA GÖRE DAĞILIMI*

Yıllar	Poliklinik	Yatan	%
1970	6839	185	2.70
1971	5746	212	3.69
1972	4998	233	4.66
1973	7429	318	4.28
1974	8140	206	2.53
1975	8486	241	2.84
1976	8088	252	3.11
1977	6765	259	3.33

* Bilgiler Hacettepe Hastanesi İstatistik Bürosundan alınmıştır.

TABLO IV
YATIŞ SAYILARINA GÖRE TEŞHİSLER

Teşhis/Yatış	Birinci Yatış		İkinci Yatış		Üçüncü Yatış	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Psikoz	100	78.12	98	76.56	28	87.5
Nevroz	28	21.88	30	23.44	4	12.5
Toplam	128	100.00	128	100.00	32	100.00

Ayrıca hastaların 3/4'den fazlasını psikotik, geri kalanını ise nevrotik grup oluşturmaktadır.

Ailedeki kişi sayısının teşhislere göre dağılımı incelendiğinde (Tablo V), psikotik grubun daha kalabalık ailelerden gelme yönünden nevrotik ve psikotik grup arasındaki farkın istatistiksel bakımdan önemli olmadığı saptanmıştır.

TABLO V
AILEDEKİ KİŞİ SAYISININ TEŞHİSLERE GÖRE DAĞILIMI

Kişi/Teşhis	Psikoz	%	Nevroz	%	Toplam	%
< 3	25	25.0	6	21.4	31	24.1
4	30	30.0	8	28.6	38	29.7
5	13	13.0	7	25.0	20	15.7
6 +	32	32.0	7	25.0	39	30.5
Toplam	100	100.00	28	100.00	128	100.00

$\chi^2 = 3.2997$ $P > 0.05$

Hastaların yaşadıkları yerin niteliğinin teşhislere göre dağılımına bakıldığında ise (Tablo VI), tüm hastaların yarısından fazlasının Ankara içinden (% 57.8), yarıya yakın kesiminin ise Ankara dışındaki illerden geldiği (% 42.2) görülmektedir. Teşhis bakımından gerek Ankara içi, gerekse Ankara dışından gelen psikotik ve nevrotik hasta oranları birbirlerine çok yakındır ve istatistiksel yönden önemli bulunmamıştır. Bu da göstermektedir ki, gerek Ankara içinde oturan, gerekse diğer yörelerden gelen hastaların hastaneye yeniden yatma gereksinimleri farklı değildir. Hastanenin Ankara'da olması yeniden yatma oranının Ankara içinden gelen hastalarda daha yüksek olabileceği ihtimalini düşündürmüştür. Öyle ise "bu tür hizmetlerin belirli yörelerde değil, tüm ülke çapında yaygınlaştırılmasının gereği bir kez daha ortaya çıkmaktadır" şeklinde bir sonuca varmak pek yanlış olmaz.

TABLO VI
HASTALARIN YAŞADIKLARI YERİN NİTELİĞİNİN TEŞHİSLERE GÖRE DAĞILIMI

Yerin Niteliği/ Teşhis	Psikoz	%	Nevroz	%	Toplam	%
Ankara içi	58	58.0	16	57.1	74	57.8
Ankara dışı	42	42.0	12	42.9	54	42.2
Toplam	100	100.00	28	100.00	128	100.00

$$x^2 = 0.0065 \quad P > 0.05$$

Hastaların taburcu olurken belirtilerindeki düzelme ile yatış süresi arasındaki ilişki incelendiğinde (Tablo VII) yatış süresinin belirtilerde görülen düzelmede etkili olmadığı saptanmıştır. Hastanede yatmanın hem bireysel hem de ulusal yönden ekonomik kayıplara neden olduğu ortadadır. Tedavi ekibinin gücü de bu nedenle daha etkin yollarda kullanılmamış olmaktadır. Bu durumda, hastaların düzelmesinde hastanede yatış süresinin değil, hastayla kurulan ilişkilerin öneminden söz etmek daha doğru olacaktır, kanısındayız. Öyle ise bu hastaları hastaneye yatırmadan toplam içinde tutarak tedavi etmenin gereği açık seçik görünmektedir.

Aynı tabloda, hastaneden taburcu olurken belirtilerde düzelme oranının % 68.7 olduğu görülmektedir. Geri kalan % 31.3 oranındaki hastanın ise "haliyle" taburcu edildiği saptanmıştır. Bunda çok sayıda etmenin rol oynayabileceğini dikkate alırsak güvenilir veriler elde etme ve bu etmenleri belirleyecek deneysel çalışmalar yapma gereği kendiliğinden ortaya çıkacaktır.

TABLO VII

HASTALARIN TABURCU OLURKEN BELİRTİLERİNDEKİ DÜZELME ORANI İLE YATIŞ SÜRELERİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DAĞILIMI

Taburcu oluş- taki durum	0-30 gün		31-60 gün		61 gün +		Toplam	
	S	%	S	%	S	%	S	%
Haliyle	20	35.1	14	26.9	6	31.6	40	31.3
Belirtilerde Düzelme	37	64.9	38	73.1	13	68.4	88	68.7
Toplam	57	100.00	52	100.00	19	100.00	128	100.00

$$x^2 = 0.84 \quad P > 0.05$$

Hastaların taburcu olurken belirtilerindeki düzelmede teşhis gruplarının bir etkisi olup olmadığı incelendiğinde ise (Tablo VIII), nevrotik ve psikotik gruplar arasındaki farkın önemli olmadığı anlaşılmıştır. Literatürde en ağır şizofren hastaların bile toplum içinde tutularak tedavi edilebilecekleri belirtilmektedir. Yalnız ağır alkolizm, intihar riski taşıyan ağır depresyonlar ve kişilik bozukluklarının bir kısmının mutlaka hastanede bakımlarının gerekli olduğu, bunlar dışında kalan birçok ruhsal rahatsızlıkların toplum içinde tedavi edilebileceği görüşü günümüzde yaygın biçimde benimsenmektedir.^{7,9} Bu araştırmamızdaki bulgulara göre hastane tedavisinde nevrotik ya psikotiklerin iyileşmesinde herhangi bir fark görülmediğinden tedavi ekibi aynı çabayı toplum içinde gösterdiği takdirde hemen her tür hastanın hastaneye yatırmaksızın tedavi edilebileceği akla yakın gelmektedir.

TABLO VIII

HASTALARIN TABURCU OLURKEN BELİRTİLERİNDEKİ DÜZELME İLE TEŞHİS GRUPLARI ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DAĞILIMI

Sonuç/Teşhis	Psikoz		Nevroz		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Haliyle	32	32.0	8	28.5	40	31.2
Belirtilerde Düzelme	68	68.0	20	71.5	88	68.8
Toplam	100	100.00	28	100.00	128	100.00

$$x^2 = 0.4787 \quad P > 0.05$$

Yeniden hastaneye yatma ile başvurma şekli arasındaki ilişki incelendiğinde (Tablo IX), yatış sayısı arttıkça, hastaların kendi istekleriyle hastaneye yatmaları arasındaki ilişki de doğru orantılı olarak artmaktadır. Bu durumu iki şekilde yorumlamak mümkündür.

TABLO IX
YENİDEN HASTANEYE YATMA İLE BAŞVURMA ŞEKLİ ARASINDAKİ İLİŞKİNİN DAĞILIMI

Başvurma Şekli	Birinci Yatış		İkinci Yatış		Üçüncü Yatış	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Kendisi	65	50.8	75	58.6	20	62.5
Ailesi	56	43.8	46	35.9	10	31.2
Doktor, diğer	7	5.4	7	5.5	3	6.3
Toplam	128	100.00	128	100.00	32	100.00

Birincisi; hastalar yeniden yatarken kendiliklerinden başvurularında oluşan artış, hastanenin hastaların birçok gereksinmelerini karşılamaının olumlu etkilerine işaret etmektedir. Yeniden yatış diğer bir yönden incelendiğinde ise hastanın hastaneye karşı bir bağımlılık geliştirme (hospitalize olma) olasılığının arttığı akla gelmektedir. Böyle bir bağımlılığın önlenmesinde hiç şüphesiz hastanın toplum içinde tedavisinin büyük payı olabilir.

Teşhis grupları ile hastanede kalış süresi arasındaki ilişki önemli bulunmamıştır. Diğer bir deyişle, teşhisleri ne olursa olsun, hastaların hastanede kalış sürelerinde önemli bir farklılık yoktur (Tablo X).

TABLO X
HASTALARIN HASTANEDE KALIŞ SÜRELERİNİN ORTALAMA VE STANDART SAPMALARININ TEŞHİSLERE GÖRE DAĞILIMI

	Psikoz	Nevroz	Toplam
\bar{x}	40.78	34.22	41.45
Sd	28.87	20.71	35.07
N	100.00	28	128
t = 1.349	P > 0.05		

Yeniden hastaneye yatışlarda, hastanede kalış süresinin ortalaması birinci yatış için 41.45, ikinci yatış için 36.90, üçüncü yatış için 38.50 gün olarak bulunmuştur (Tablo XI). Görüldüğü gibi, yatış sayısının artması hastanede kalış süresini pek fazla etkilememektedir.

Poliklinikten izlenen hastalar arasında genel yatırma oranı % 2.70 ile % 4.66 arasında değişmektedir. 1968-1977 yılları arasında yatan 2.014 hastanın 256'sı, yani % 12.7'si yeniden yatıştır. Bu oran diğer ülkelerde görülen oranın çok altında ise de bunda rol oynayan birçok

TABLO XI

HASTALARIN HASTANEDE KALIŞ SÜRELERİNİN ORTALAMA VE STANDART SAPMALARININ BİRİNCİ, İKİNCİ VE ÜÇÜNCÜ YATIŞLARA GÖRE DAĞILIMI

	Birinci Yatış	İkinci Yatış	Üçüncü Yatış
\bar{x}	41.45	36.90	38.50
Sd	35.07	33.35	25.75
N	128	128	32

etmen arasında toplumumuzun, sağlık gereksinmelerinin fazla farkında olmayışı, ruh hastalıklarının toplum içindeki geleneksel yöntemlerle tedavi eğiliminin fazla olması, hastanın toplum içinde tutulamaz derecede davranış bozukluğu gösterdiğinde hastaneye başvurulması ve benzeri etmenler sayılabilir. Yeniden yatış oranını diğer ülkelerdekiyle karşılaştırdığımızda oranın düşük oluşu, yukarıda sayılan nedenler yüzünden ülkemiz için oldukça yüksek sayılabilir. Çünkü hem verilmekte olan hizmette yinelenmeye yol açması, hem yaratıcı, üretici gücün kaybı dolayısıyla da ulusal ekonomimizdeki kayıplar nedeniyle küçümsenemeyecek bir orandır.

Bu konuda İstanbul'da Bayülkem ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada hastaneye tekrarar yatış oranının % 20 olduğu görülmekte, ancak tekrarlı yatışların saptanmasındaki güçlük nedeniyle bu oranın daha da fazla olacağı düşünülüyor belirtilmektedir.¹² Bu iki oranın da ülkemiz çapında genellenemeyeceği ortadadır.

Tablo XII'ye bakıldığında hastaların hastanede ortalama kalış süreleri arasında önemli bir farkın bulunmadığı anlaşılacaktır.

TABLO XII

YATIŞ SAYISI İLE HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ ORTALAMALARININ KARŞILAŞTIRILMASI

Karşılaştırılan Yatışlar	t	P
1-2	0.7544	P < 0.05
1-3	0.38	P 0.05
2-3	0.20	P 0.05

Sonuçlar

Bulgular bölümünde de sözü edildiği üzere hastaların hastaneye yeniden yatış oranı % 12.7 dir.

Yatış sayısına göre belirtilerde düzelme oranı fazla değişmemekte, tekrar yatışlar hastaneye bağımlılıktan ileri gelmektedir. Bunun nedenleri arasında hastanın klinik tedavisinden yeteri düzeyde yararlanamadığı, bir başka deyişle, hastalık belirtilerinin klinik tedavisiyle ortadan kaldırılamadığı söylenebilir.

Aynı sonuca yatış süreleri incelendiğinde de rastlanmaktadır. Hastanın hastaneye tekrar yatmasına rağmen kalış süresinde beklenen azalma görülmektedir.

Kliniğe yatan hastaların yatış süreleri ve yatış sayıları belirtilerdeki düzleme oranını etkilememektedir. "Haliyle" taburcu olma oranı % 32.2 dir. Tedaviyle belirtilerde düzleme sağlama oranının % 68.8'i bulması araştırmanın yapıldığı kliniğin oldukça etkin bir hizmet verdiğinin kanıtı sayılabilir. Ancak bunu tüm ülkeye genellemek güçtür.

Klinik tedavinin etkinliği açısından hastalık grupları arasında önemli farklar bulunamamıştır. Bu da psikiyatrik vakalarda (ağır alkolizm ve intihar riski olan depresyonlar dışında) hastalık ne olursa olsun belirtilerin klinik tedaviyle ortadan kaldırılamadığından ileri gelmektedir.

Tekrar yatışlar içinde psikoz oranının nevrozlara göre daha fazla olduğu görülmektedir. Poliklinikte ayaktan tedavi ile nevroz grubu toplum içinde uyumunu sürdürdürebildiği için psikoz grubunun yatış oranına daha yüksek oranda rastlanmaktadır.

Bulgulardan çıkarılan diğer bir sonuç da Ankara'dan ya da diğer illerden gelen hastalarda tekrar yatış oranının farklı olmadığıdır. Bu bulgu söz konusu kliniğin yalnız Ankara Bölgesine değil oldukça yaygın bir alana hizmet verdiğini göstermektedir.

Çalışmada ulaşılan ve yukarıda sıralanan sonuçlar, zaman, para, insan gücü ve büyük bir emeğe rağmen psikiyatride, hastanede tedavi yoluyla hastalığın beklenen düzeyde iyileştirilemediğine işaret etmektedir. Bu bakımdan psikiyatiri hastalarında gerek tedavinin etkinliğinin artırılması, gerekse tedavi maliyetinin azaltılmasında hastaneye yatırma yerine gündüz hastanelerinde ya da hastanın bulunduğu ortamda tedavisinin daha yararlı olabileceği düşünülmektedir.

Öneriler

Yatış sayısındaki artma belirtilerde düzelmeyi etkilemediğine göre tekrar yatışın büyük bir yarar sağladığı söylenemez. Klinik tedavinin etkinliği açısından hastalık gruplarının farklı bulunmayışı, tekrar yatışların psikoz grubunda daha fazla oluşu, Ankara içinden ve diğer illerden

gelen hasta oranının farklı olmayışı gibi sonuçları gözönüne aldığımızda, ruh sağlığı alanındaki çalışmalarda yataklı kurum sayısının artırılması yoluna gidilmesinden çok,

- Gündüz hastanelerinin çoğaltılması,
- Üniversitelere bağlı olarak ruh sağlığı merkezlerinin kurulması ve ülke çapında yaygınlaştırılması,
- Üniversitelerin ve çeşitli devlet kuruluşlarının işbirliğiyle koruyucu ve tedavi edici hizmetlerin ülke çapında dağılımının sağlanması,
- Bu çalışmaların yapılması için belirli alanlarda pilot çalışmaların başlatılması, elde edilen verilerin ışığı altında ülke çapında bir dağılımın sağlanması yoluna gidilmesi daha uygun görülmektedir.

Bu alanda hizmet verecek insangücü konusunda da aşağıdaki noktaların dikkate alınması uygun düşecektir, kanısındayız:

- Ruh sağlığı ekibini oluşturan tüm üyeler için yataklı kurumların mevcut kadro sayısının değişen koşullara göre yeniden düzenlenmesi,
- Genel sağlık alanında yetişen kişilerin temel eğitiminde toplum sağlığı, toplum ruh sağlığı alanına ağırlık veren müfredat programlarının geliştirilmesi,
- Psikiyatride ekip üyelerinin işleyişi içinde yenileyici kurslar ve görev-içi eğitimle kendilerini sürekli olarak yenilemeleri,
- Ekip üyelerinin hizmet verecekleri toplumu yakından tanımaları, sorunları olan bireyler ve bunların yardım alabilecekleri kişiler veya kuruluşlar arasındaki bağlantının sağlanmasına önem vermeleri ve bunun için evde tedavi ve bölge tarama ekiplerinin oluşturulması,
- Toplum ruh sağlığı alanında çalışacak insangücünü en verimli hale getirmek için değişikliğe açık programların yapılması, rol sınırlarının iyi çizilmesi, üyelerarası ve kuruluşlararası işbirliğinin sağlanması,
- Ayrıca her meslek grubunda liderlerin önderliği ve lider yetiştirilmesi üzerinde durulmalıdır.

Özet

Bu araştırma, Hacettepe Üniversitesi Psikiyatri Bölümünde yatan hastaların hastaneye tekrar yatış oranları ve yatışların çeşitli yönlerden incelenmesi amacıyla tanımlayıcı olarak yapılmıştır.

1968-1977 yılları arasında bu bölümde bir defadan fazla yatan 256 hastanın yarısı örnekleme alınmıştır.

Dosyalar incelenerek sağlanan verilere göre bu hastalar arasında hastaneye tekrar yatış oranı % 12.7'dir. Bu nitelikteki hastaların demografik özellikleri incelendiğinde, çoğunluğun "genç grup" diyebileceğimiz 20-29 yaş grubunda toplandığı (% 42), tüm hastaların yarısından fazlasını erkeklerin oluşturduğu (% 61), medeni durum yönünden evli ve bekâr olanların hemen hemen eşit oranda dağıldığı, eğitim düzeyi yönünden yarıya yakınının "orta-lise" öğrenim düzeyinde olduğu (% 46) ve memur gruplarının çoğunlukta bulunduğu (% 49.3) görülmüştür.

Bulgulardan edinilen sonuçlara göre hastaneye birden fazla yatış, ile yatış sürelerinin uzunluğu, taburcu olurken hastalık bilertilerinde görülen düzelmeyi etkilememektedir. Hastaneye yeniden yatışın yaklaşık olarak dörtte üçünü "psikoz grubu" oluşturmaktadır. Klinik tedavinin etkinliği açısından hastalık grupları arasında önemli fark bulunmamıştır. Bunların yanısıra hastanenin Ankara'da bulunması birden fazla yatışların daha çok bu ilden gelen hastalar arasında toplanmış olacağını düşündürmüştü de bu hastalarla diğer illerden gelen hastalar arasında bu bakımdan önemli bir fark görülmemiştir.

Bütün bu bulgulara dayanılarak, hastaneye tekrar yatış sonucu ortaya çıkan bireysel ve ulusal ekonomik kayıpları önlemenin, psikiyatrik tedavinin, toplum içinde daha geniş biçimde örgütlenilerek yaygınlaştırılmasıyla mümkün olabileceği önerilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Stanton, Alfred H., Morris S. Schwartz: The Mental Hospital. A study of Institutional Participation in Psychiatric Illness and Treatment. New York: Basic Books, Inc. Publishers 1945, 1.
2. Mereness, Dorothy, Lous I. Karnosh.: Essentials of Psychiatric Nursing St. Louis: The C. V. Mosby Company 1962, 18.
3. Butler, Herbert I.: "Comprehensive Community Mental Health Centers" Journal of Psychiatric Nursing 7: 245, 1969.
4. Evans, Frances M. C.: The Role of The Nurse in Community Mental Health. New York: Macmillan Company. 1968, 1.
5. Maisey, Margaret A.: "Hospital-Based Psychiatric Nurse in the Community" Nursing Times 1975, 354.

6. Raskin, David E.: "Referral to a Home Care Programme." *Int. J. Soc. Psychiatry* 19: 88, 1973.
7. Hunter, Peter. "Community Psychiatric Nursing in Britain: A Historical Review" *International Journal of Nursing Studies*. 11: 88, Spring 1973.
8. Turgay, Atilla: "Psikiyatrik Gündüz Hastaneleri ve Türk Psikiyatrisindeki Yeri. Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Bölümü (Teksir edilmiş seminer notları).
9. Glasse, Betty M., M. Greenblat: "The Prevention of Hospitalization" (Ed: J. H. Masserman) *Current Psychiatry New York: Grune and Staratton* 5: 178, 1965.
10. Matheney Ruth, Mary Topalis. *Psychiatric Nursing St. Louis: The C. V. Mosby Company*. (fifth edition) 1970, ss. 1.
11. Chapman, A. H., Elza M. Almeida: *The Interpersonal Basis of Psychiatric Nursing*. New York: G. P.: Putnam's Sons 1972, 475,
12. Kolb, Lawrence J. "Soviet Psychiatric Organization and the Community Mental Health Center Concept" *American Journal of Psychiatry* 123: 433, 1966.
13. Bayülkem, Faruk ve Diğerleri. "Marmara Bölgesi İstanbul Ruh Hastahkları Hastanesinde Son On Yılın (1961-1970) İstatistiki Değerlendirme Araştırması." VII. Milli Nöro-Psikiyatri Kongresi Bilimsel Çalışmaları. Ankara: Ajans Türk Matbaası. 1972, 215.
14. Turgay, Atilla. "Psikiyatride Rehabilitasyon" Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Ders Notları. 2: 205, 1971.

Ketamine'in İstenmeyen Yan Etkilerinin Dehydrobenzperidol ile Önlenmesi

Dr. Kemal Erdem*

Anesteziyoloji bilimi çeşitli yönleriyle büyük bir gelişme içindedir. Bir yandan anestetik güven sınırı daha geniş olan yeni ajanların bulunmasına çalışılırken, bu ilaçların istenmeyen yan etkilerinin nasıl giderilebileceği de araştırılmaktadır.

Anesteziyoloji alanında "Dissosiyatif anestezi" deyimi kullanılarak çok yakın bir geçmişte uygulamasına başlanılan yeni bir ajan her ne kadar mükemmel ve başarılı sonuçlar verdi ise de, bazı sakıncalarının ortaya çıkması nedeniyle yine anestetik özelliği olan diğer bir ilaçla bu istenmeyen yan etkilerini ortadan kaldırabileceğimiz varsayımı üzerinde bizi düşündürdü.

Ketamine veya Ketalar adı ile piyasaya çıkarılmış olan bu yeni ajan'ın uygulamasında özellikle yetişkinlerde daha belirgin psikik oriyantasyon bozukluklarının görülmesi, konvulzif manifestasyonların bulunması ve kan basıncındaki yükselme nedeniyle erişkinlerde kullanılmayıp veya uygulamasından çekinme gibi bir tutum, bu ajan üzerinde çalışma yapan anestezi kliniklerinde genel bir kanı haline gelmiştir.

Uzun süredir kullandığımız nöroleptik bir ajan olan Dehydrobenzperidol'un bu istenmeyen yan etkileri ortadan kaldırabilme bakımından ne denli başarılı olabileceği fikri, araştırmamızın esasını teşkil ediyordu.

Materyel ve Metot

Deneysel araştırmalarımız için 11-23 kg. ağırlığında, 9'u erkek, 5'i dişi olmak üzere 14 köpek kullanılmıştır.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Doçenti.

Bir gece önceden aç bırakılan, özellikle premedike edilmeyen, köpeklerin ön bacakları traş edildikten sonra, ön bacak venine 20 No.lu iğne ile girilerek açık ven bulundurmak amacıyla %5 dekstroz infüzyonu başlandı. Aynı venden yararlanılarak köpekler dissosiyatif periyoda girinceye kadar % 1 lik ketamine solusyonundan yavaş yavaş verildi. İnguinal bölge açılarak femoral artere "cut-down" yapıldı ve 2 mm. çapındaki polyetilen kateter artere sokulduktan sonra, Gilson polygrafına (Gilson Medical Electronics Model M 5 9 mini-polygraph) Statham (Statham model p 33 AA) transdüser'i aracılığı ile bağlandı. Tekrar ketamine verilerek arteriyel kan basıncı (sistolik ve diastolik) 10 dakika süre ile yazdırıldı. Bunu takiben 25 mg. dehydrobenzperidol İ.V. verildi ve bir saat devamlı arteriyel kan basıncı alındı. Bu süre içinde köpeklerin solunum, nabız ve genel durumu gözlemlendi.

Deney sona erdikten sonra arter bağlanarak cilt ve cilt altı dikildi. Vital fonksiyonları 24 saat süre ile izlendi.

Klinik çalışmalarımızı ise, 47'si kontrol grubu 42'si araştırma grubu olmak üzere 89 vakada yaptık. Araştırmalarımıza esas olan hasta grubunun erişkin olmasına özen gösterdik. Kontrol grubu yaşları 16-40, araştırma grubu da yaşları 14-48 arasında genel durumları iyi servis vakalarından seçildi.

Anesteziden 30-45 dakika önce 0.4 - 0.5 mg. Atropin ile premedike edilen hastalar ameliyathancye alındıklarında, İ.V. % 5 dekstroz infüzyonu başlandı. Kontrol grubuna İ.V. 2 mg./kg. ketamin uygulanarak anesteziye başlandı ve gerektiğinde ilk dozun yarısı dozlar verilerek anesteziye devam edildi. Araştırma grubuna dekstroz infüzyonundan hemen sonra hastanın durumuna göre 7.5 - 12.5 mg. dehydrobenzperidol verildi ve 10-15 dakikalık beklemeden sonra ketamine dozunu Tablo I'de görüldüğü gibi azaltarak uyguladık. Ameliyat süresince ilk dozun etkisi azaldığında, ilk dozun yarısı dozlar tekrarlandı. Anestezi süresince devamlı arteriyel kan basıncı ve nabız hızı kontrolü yapıldı.

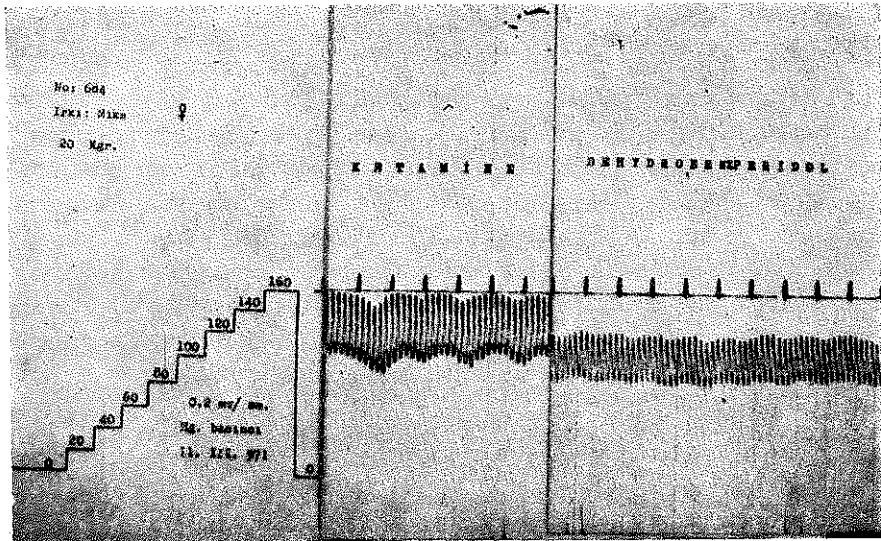
TABLO I
ARAŞTIRMA GRUBUNDA UYGULANAN İ.V.
KETAMİNE DOZLARI

İ.V. Ketamine mg./kg	Hasta sayısı
2	13
1.5	5
1	24
Toplam	42

Bulgular

Deneysel çalışmalarımızda çok ilginç bulduğumuz bulgular arasında şunu belirtmek isteriz ki; erişkin insanlarda İ.V. 1 mg./kg ketamine dozu yeterli bir anestezi sağladığı halde, köpeklerde anesteziyi oluşturabilmek için ketamine dozunu çok artırmak zorunluğunda kaldık ve İ.V. 10 mg./kg. ketamine ile ancak yeterli bir anestezi elde edebildik. İlave dozlar İ.V. 5 mg./kg. verilmekle anesteziye devam edilebildi. Buna rağmen anestezi süresi bakımından insanlardan farklı değildi. Dehydrobenzperidol verildikten sonra ise Ketamine'in tekrar verme süresi uzadı ve ortalama 60 dakika süre ile ilk verilen ketamine dozunu tekrarlamadan rahatlıkla çalışılabilir.

Şekil 1'de görüldüğü gibi ketamine etkisi altında arteriyel kan basıncı çok yükseldi. Dehydrobenzperidol verildikten sonra düşmeye başladı. 15-20 dakika sonra en düşük seviyeye ulaştı. Dehydrobenzperidolden sonraki 60 dakikalık süre içinde aynı seviyelerde kaldı. Ketamine verildikten sonra kalibrasyon değeri karşılığı 160 mm.Hg. bulunan kan basıncı, dehydrobenzperidol verildikten sonra 120 mm.Hg ya düşmüştür.



Şekil 1

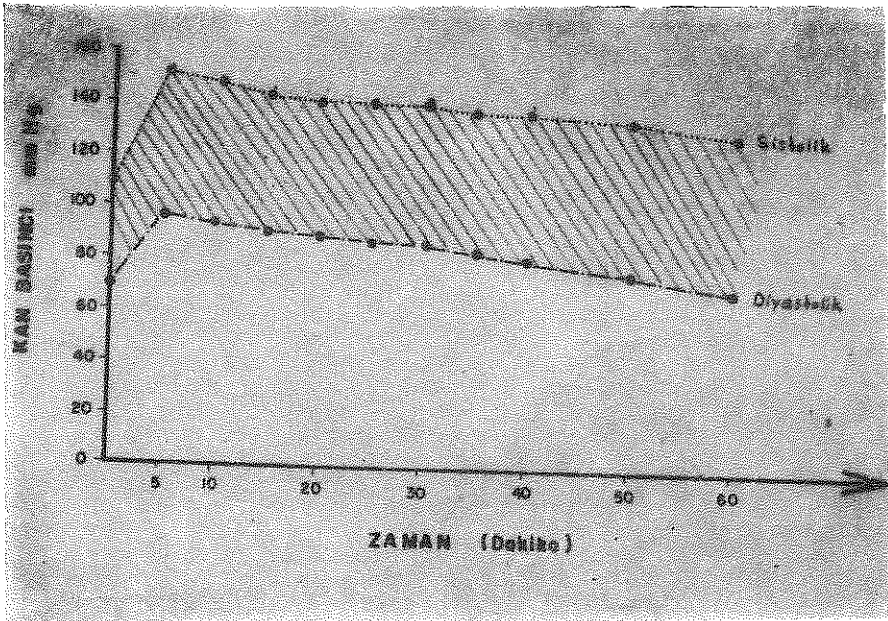
Kalp hızında önemli bir değişiklik saptayamadık. Solunum depresyonu olmadığı gibi, solunum hızında da bir değişiklik gözliemedik. Solunum derinliği başlangıçta biraz azaldı ise de kısa süre sonra normale döndü.

Klinik çalışmalarımızın kontrol grubunda, ketamine verilmesinden sonra kan basıncı ve nabız hızında, hemen her vakada artma görüldü. Tablo II'de 47 vakanın arteriyel kan basıncı değişmelerinin ortalama değerleri ve % de artış oranı gösterilmektedir.

TABLO II
KONTROL GRUBUNDA KAN BASINCI YÜKSELMELERİNİN ORTALAMA DEĞERLERİ

	Sistolik basınç	Diastolik basınç
Anestezi öncesi	111.2 mm.Hg.	72 mm.Hg.
Anestezi süresince yükselme	37 mm.Hg.	25 mm.Hg.
% artış oranı	33.27	23.72

Kan basıncı yükselmeleri İ.V. enjeksiyondan 2 dakika sonra görüldü. Şekil 2'de ketamine uygulamasından sonra bir saat süre ile alınan kan basıncı ortalama değerleri gösterilmektedir.

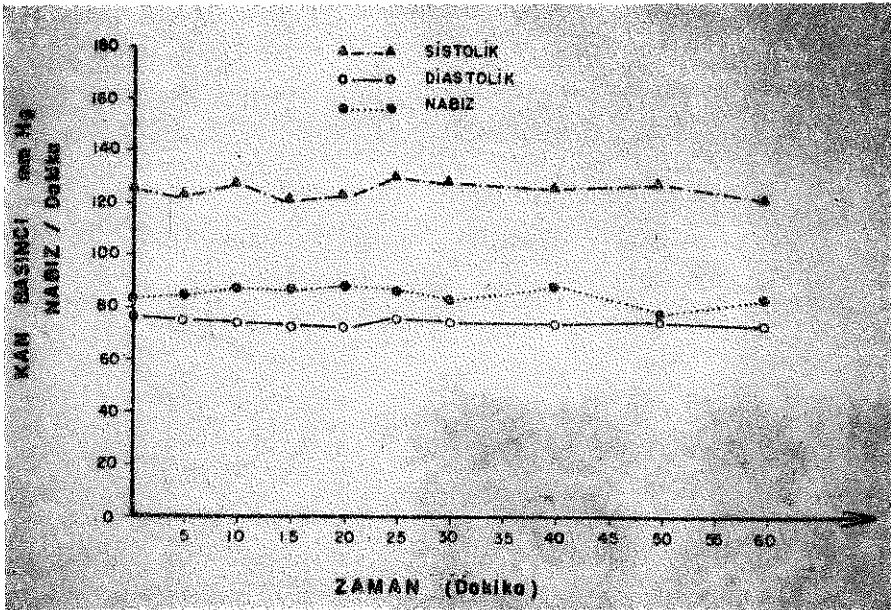


Şekil 2

Kan basıncı yükselmelerine paralel olarak nabız hızında da ortalama % 26.24 artma gözlemlendi.

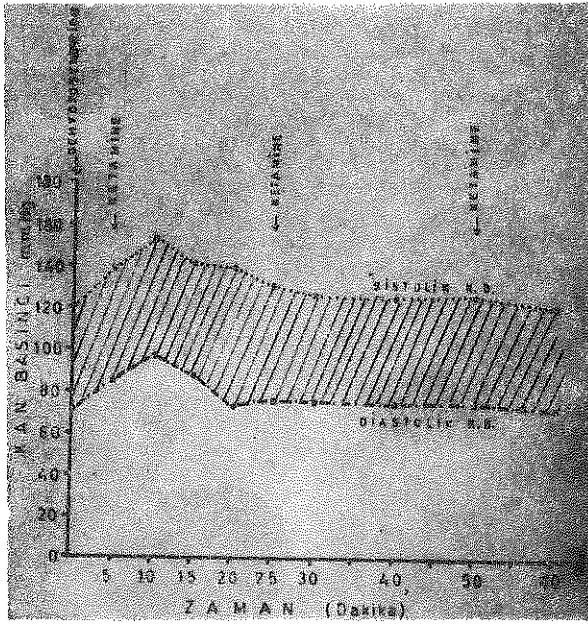
Anestezinin başlangıcında solunum hızı ve derinliği ketamine verilmemesinden sonra 30-60 saniyelik süre içinde hafif bir azalma gösterdi ve hemen sonra başlangıç seviyesine ulaştı. 30 saniye sonra analjezi başladı ve ortalama 10 dakika devam etti. İlk uyanma belirtileri anestezinin sona ermesinden ortalama 30 dakika sonra görüldü. Oriyantasyonlarının tam olarak geri dönmesi ise ortalama üç saat kadar sonra mümkün oldu. Genellikle anesteziden sonra konvulzif belirtiler, halüsinasyon ve psikik oriyantasyon bozuklukları ortaya çıktı. Bulantı ve kusma gözlemlendi. İlaça bağlı herhangi bir allerjik belirti gözlemlenmedi.

Araştırma grubunda, dehydrobenzperidol'u ketamine'den 15 dakika önce uyguladığımız vakalarda başlangıç sistolik ve diastolik kan basınçlarında ortalama 10 mm.Hg. kadar bir düşme oldu. Nabız normal sınırlar içindeydi. Bu sürenin sonunda ketamine verdiğimizde başlangıç değerine göre, sistolik kan basıncında % 9.6 mm.Hg., diastolik kan basıncında da % 3 artma gözlemlendi. 60 dakikalık sürede ortalama kan basıncı ve nabız değişiklikleri Şekil 3'de gösterilmektedir.



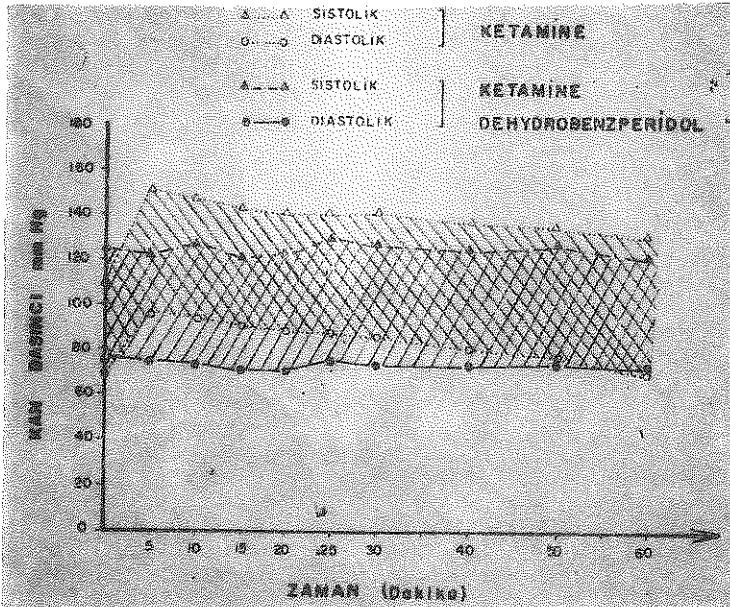
Şekil 3

15 dakikalık süreyi beklemeden ketamine verdiğimiz vakalarda başlangıçta kan basıncının 30-40 mm.Hg kadar yükseldiğini, ancak 15 dakikalık süreyi doldurduktan sonra kontrol seviyelerinin yakınlara düştüğünü gördük. İlave dozlar ise Şekil 4 de görüldüğü gibi önemli bir değişiklik yapmadılar.



Şekil 4

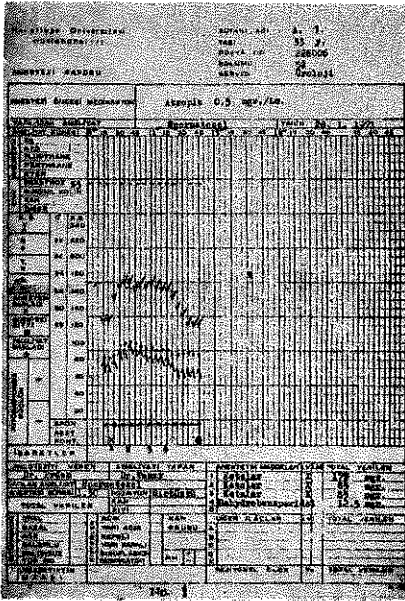
Şekil 5'de, kontrol ve araştırma gruplarındaki vakaların kan basıncı ortalama değerleri karşılaştırmalı olarak görülmektedir.



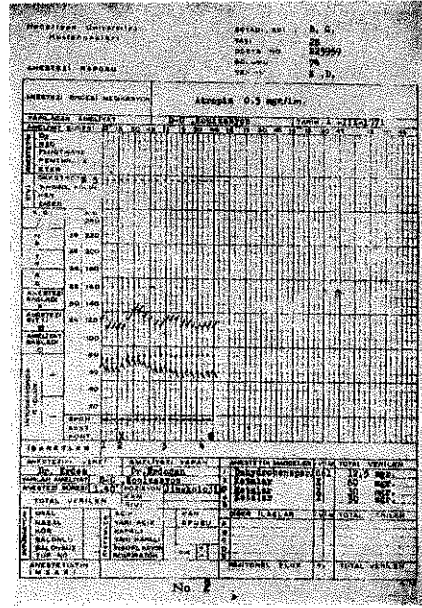
Şekil 5

Anestezi izleme çizelgesi (Şekil 6), izlenecek olursa, hastanın sistolik kan basıncında ketamine verilmesini izleyen ilk dakikalarda, birdenbire 120 mm.Hg dan 170 mm.Hg.ya kadar sıçrayan bir yükselme olduğu görülmektedir. Anestezinin başlamasından 1 saat sonra verilen dehydrobenzperidol kısa süre içinde kan basıncını başlangıç seviyesine indirmiştir.

Şekil 7'ye bakacak olursak, ketamine verilmezden önce dehydrobenzperidol alan hastalarda durumun daha değişik olduğu ve kan basıncı sıçramalarının hasta için ciddi bir tehlike yaratmayacak seviyede olduğu açıkça görülmektedir.



Şekil 6



Şekil 7

Araştırma grubumuzdaki hastalarda kontrol grubu hastalarına oranla görmüş olduğumuz solunum depresyonu önemsenmeyecek bir düzeyde idi. Özellikle yaşlı, kas tonusu az ve ketamine'in hızlı verildiği hastalarda görülmekteydi ve en geç bir dakika içinde başlangıç seviyesine dönmekteydi.

Dehydrobenzperidol verilmesine rağmen istemsiz hareketi bir hastada gördük.

Dehydrobenzperidol ile birlikte ketamine uyguladığımız vakalarda İ.V. 1 mg./kg. ketamine enjeksiyonundan 30 saniye sonra anestezi başladı ve yeterli analjezi sağlandı. Bu miktar ise verilmesi gereken ketamine

dozunun % 50'si idi. Anestezi ortalama 67 dakika devam etti. 2 mg./kg. verdiğimiz vakalarda bu sürede değişiklik saptayamadık. Kontrol grubuna göre İ.V. doz'un % 50 azalmasına rağmen anestezi süresinin daha da uzadığını gözledik. İlave dozlara daha uzun aralıklarla ihtiyaç duyuldu.

Uyanma ve ayılma genellikle tek veya ilave dozların verilmesine bağlı oldu. İ.V. tek doz verilen hastalarda uyanma ve ayılma daha süratliydi. Genellikle ayılmada 40 dakika kadar bekletilip bilinçli bir hale geldikten sonra servislerine gönderildiler. İ.V. ilave dozların verildiği vakalarda bu süre 90 dakikaya kadar uzadı.

Ayılma süresinde kontrol vakalarında görülen ajitasyon, konvulziyon, halusinasyon ve değişik psikik davranışlar gibi psikomimetik aktiviteyi dehydrobenzperidol ile birlikte uyguladığımız vakalarda görmedik. Bu hastalar diğer anestezi alan hastalarla aynı ayılma bölümünde gözlemlendiler. Genellikle tavsiye edilenin aksine her türlü uyarıdan kaçınılmadı. Buna rağmen psikomimetik aktiviteye ait bir belirti görülmedi.

Tartışma

Şimdiye kadar yapılan klinik ve farmakolojik çalışmalar, ketamine'in belirli cerrahi girişimler ve özellikle pediatrik anestezi amacı ile kullanıldığında çok geniş bir güven sınırına sahip olduğunu gösterdi. İyi bir anestetik ve analjezik ajan olmasına rağmen erişkinlerde değişik ve alışılmamış psikik davranışlar oluşturması, kan basıncını yükseltmesi gibi önemli ve istenmeyen etkileri nedeniyle ketamine'in ancak pediatrik vakalar için ideal bir uygulama alanı bulacağı kanısı doğmuştur.

Ketamine'in sinir sistemi üzerindeki etkisinin kortikal ve subkortikal bölgelerde özel ve seçici olduğu kabul edilmektedir. Neokortikal ve Thalamik bölgedeki assosiyasyon alanının depresyonu yanında, hippokampus gibi limbik sistemin bazı yerlerinin aktive edildiği de bilinmektedir.^{1, 2, 3}

Yukarıda sayılan bölgeler üzerindeki etkisi nedeniyle henüz açıklanması tam anlamıyla yapılamıyorsa da, psikomimetik belirtilerin ortaya çıkış yeri olduğu kanısı vardır. Özellikle frontal lob'un korteksini etkilediği de bilinmektedir.⁴ Erişkinlerde görülen kabus, deliryum, konfüzyon ve halüsinasyonlar değişik kişilerde değişik yönlerde ve anestezi-nin süresine göre izlenebilmektedir. Uyanma sırasında ve anestezinin yüzeysel düzeylerinde uyarıcı dış etkenlerle şiddetli tepki gösterilmesi, limbik sistemin uyarılması nedeniyle görülebilecek bir durumdur.

Ketamine anestesizinin hastada sedasyon ve hipnoz yerine katalepsiye benzer alışlagelmemiş bir bilinçsizlik ve etrafla ilgisizlik hali olduğu sanılmaktadır.⁵

Ketamine ile kombine bir uygulamasını yaptığımız dehydrobenzperidol'un karşılaştırmalı etki alanı açıklamasını yapmak gerekirse, nöroleptik ilaçların, anesteziye girmeden önce psikiatriye muhtelif psikozların tedavisinde uzun bir süre başarıyla kullanıldığını biliyoruz. Bu ilaçlar subtaalamik bölge, formasyo retükularis, gama nöronları ve IV cü ventrikül'ün tabanını etkileyerek nörolepsi meydana getirmesi nedeniyle hastada sedasyon yapmakta ve tranquilizan etki göstermektedir.

Dehydrobenzperidol'un bu etkisinin ketamine anestezisinde görülen psikomimetik etkileri ortadan kaldıracabileceği düşüncesiyle çalışmalarımıza başladık. Bu araştırmalarımızda, özellikle yetişkin hastalar seçilmiştir. Hastaların tepkilerinin maskelenmemesi için premedikasyon olarak atropinden başka hiçbir narkotik analjezik veya hipnotik kullanılmamıştır. Dehydrobenzperidol ile birlikte ketamine kullanılan vakaların hepsinde ayılma süresince ve hastahanedен çıkıncaya kadar yapılan izlenimlerinde, herhangi bir konvulziyon, konfüzyon, ajitasyon veya anormal psişik davranış gözlenmemiştir.

Ketamine, sedatif, narkotik analjezik ve anestetik ajanlara karşın, kan basıncında ve nabız hızında bir yükselme oluşturmaktadır.^{2, 3, 4, 7, 8} Bu etkinin mekanizması aydınlanmamış olmakla beraber, yapılan araştırmalara göre ketamine hem periferde nor-epinefrin açığa çıkarmakta, hem de sinir uçlarında bulunan nor-epinefrini içine alan ve hapseden veya ortadan kaldıran bazı granüllerin fonksiyonlarını bozmaktadır.⁹

Diğer taraftan bütün nöroleptikler, sempatik sinir sisteminin iletim maddesi olan epinefrin, nor-epinefrin ve dopamin'in kompetitif antagonistidir. Bu özelliğinden dolayı, alfa reseptör bölgesi nöroleptik moleküllerin yaptığı tabaka ile örtülü olduğundan endojen katekolaminler bu bölgeye ulaşamamaktadırlar. Yüzeysel tabaka nedeniyle zar geçirgenliği azalmakta, alfa reseptöre giriş hızı düşmekte ve böylece kompetitif alfa blokajı oluşmaktadır.¹⁰

Şimdiye kadar yapılan çalışmalar ve deneyler ketamine'in kan basıncını ve kalp atım sayısını yükselttiğini göstermiştir. Kan basıncı bazı kişilerde çok yükselmektedir. Bu ise hipertansif ve kardiak hastalarda, apopleksi hikayesi olanlarda ağır ve tehlikeli sonuçlar doğurabilir. Belirti vermeyen gizli beyin anevrizması olanlarda ağır beyin kanamasına neden olarak kötü sonuçları doğurabilir.

Çalışmalarımızda bu yönden de olumlu sonuçlar aldık. Dehydrobenzperidol'un alfa adrenerjik blok yapma yeteneğinden faydalanarak ketamine'den önce İ.V. verip ondan sonra ketamine uyguladığımızda, kan basıncının hemen hemen hiç yükselmediğini gördük. Dehydrobenzperidol enjeksiyonundan 15 dakika sonra ketamine verildiğinde kan ba-

sınıcında yükselme olmamaktadır. Bu da dehydrobezperidol'un en yüksek etkisinin başladığı zamana uymaktadır. 10-15 dakika önce ketamine verildiğinde önce kan basıncı yükselmekte süre dolunca ise tekrar kontrol seviyelere kadar düşmektedir. Dehydrobenzperidol ketamine'den önce verildiğinde kan basıncı ortalama 10 mm.Hg. kadar düşmekte, ketamine verilince ise tekrar başlangıç seviyelere kadar yükselmektedir.

Anestezi izleme çizelgesi (Şekil 6, 7) incelendiğinde bu ilginç sonuç açıkça görülmektedir. Dehydrobenzperidol'un ketamine ile birlikte uygulanması, ketamine'in sempatomimetik etkisiyle dehydrobenzperidol'un alfa adrenerjik blokaj yapması arasında bir denge oluşturmaktadır.

Halüsinasyonları önlemesi, yetişkinlerde söz konusu edilen hertürlü sakıncayı kaldırması, davranış bozukluklarını minimum düzeye indirmesi ve yukarıda söylendiği gibi, en önemli sakıncası olarak ileri sürülen kan basıncı yükselmelerini dengelemesi bakımından, dehydrobenzperidol'un ketamine'e ilavesi bu anestetik ajanın değerini ve uygulama rahatlığını yüzde yüz arttırmış diyebiliriz.

Özet

Ketamine anesteziyoloji alanında her ne kadar başarılı sonuçlar verdi ise de özellikle erişkinlerde psişik oriyantasyon bozuklukları, konvulzif manifestasyonlar ve kan basıncında yükselme yapması, uygulama alanını kısıtlamıştır.

Nöroleptik bir ilaç olan dehydrobenzperidol ile bu istenmeyen yan etkileri ne denli ortadan kaldırılabileceğimiz araştırmamıza esas oldu.

Bu amaçla 14 köpek üzerinde deneysel araştırmalarımızı ve 47 si kontrol, 42 si araştırma grubuna ait olmak üzere 89 vaka üzerinde de klinik çalışmalarımızı yaptık.

Elde ettiğimiz bulguları değerlendirdiğimizde, halüsinasyonları önlemesi, erişkinlerde söz konusu edilen her türlü sakıncayı kaldırması, davranış bozukluklarını minimum düzeye indirmesi ve en önemli sakıncası olarak bilinen kan basıncı yükselmelerini dengelemesi bakımından, dehydrobenzperidol'un ketamine'e ilavesi bu anestetik ajanın değerini ve uygulama rahatlığını yüzde yüz artırması yanında % 50 ekonomi sağladığı kanısını uyandırmıştır.

KAYNAKLAR

1. Corssen, G., Domino, E. F., Miyasaka, M.: Changing concept in pain control during surgery, Dissositive Anesthesia with Cl-581. Anesth. - Analg. 47: 746, 1968.
2. Domino, E. F., Chodoff, P., Corssen, G.: Pharmacologic effects of Cl-581, A new Dissociative Anesthetic in man. J. Clinical Pharmacology and Therapeutics 6: 279, 1965.

3. Corssen, G., Domino, E. F.: Dissociative anesthesia. Further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative Cl-581. *Anesth.-Analg.*, **47**: 29, 1166.
4. Virtue, R. W., Alanis, J. M., Mori, M., Lafargue, R. T., Vogel, J. H. K., Metcalf, D. R.: An anesthetic agent: 2-orto chloro phenyl-2-methyl amino-cyclohexanone HCL. (Cl -581). *Anesthesiology*, **28**: 823, 1967.
5. Chen, G., Ensor, C. R., Bohner, B.: The neuropharmacology of 2-(0-chlorophenyl)-2-methyl amino-cyclohexanone hydrochloride. *J. Pharmacol. Exp. Ther.*, **152**: 338, 1966.
6. Chen, G., Ensor, C. R., Russell, D., Bohner, B.: The pharmacology of 1-(1-phenyl-cyclohexyl) piperidine HCL. *J. Pharmacol. and Exper. Therap.* **127**: 241, 1959.
7. Traber, D. L., Wilson, D. R., Priano, L. L.: Differentiation of the cardiovascular effects of Cl-581. *Anesth.-Analg.*, **47**: 769, 1968.
8. Mc Carthy, D. A., Chen, G., Kaump, D. H., Ensor, C.: General anesthetic and other pharmacological properties of 2-(0-chlorophenyl)-2- methylaminocyclohexanone HCL (Cl-581). *J. New Drugs* **5**: 21, 1965.
9. Stanley, W., Hunt, J., Willis, K. W.: Cardiovascular and Respiratory function with Cl-581. *Anesth.-Analg.*, **47**: 760, 1968.
10. Jansen, P. J. A.: The pharmacology of haloperidol. *International Journal of Neuropsychiatry*, **3**: 11, 1967.

Vaginal Rekonstrüksiyon*

Dr. Hüsnü A. Kışnişçi** / Dr. Ali Ayhan***

Doğuştan vaginal agenezi nadirdir. Hastaneye müracaat eden kadınlarda 4000, doğumlarda 5000 de bir görülmesine karşın yansıttığı sorunlar nedeni ile tıbbi literatürde önemli bir yeri vardır. Vaginal agenezi ile birlikte çeşitli Müller Kanal orijinli defektler, üriner ve iskelet sistemi anomalileride görülür.^{1, 2, 11, 12}

Başlangıçta kültürel nedenlerle sorun kişiye özgü iken, sonradan sosyal ve ekonomik olumsuz etkileriyle toplum düzeyine yansarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenlerle ister doğmalık agenezi isterse edin-sel atreziler ve beraberindeki diğer olumsuz koşullarda vakaların özelliklerine göre çeşitli girişimlerde bulunulması gerekmektedir.⁴ Bunları aşağıdaki şekilde özetleyebiliriz:

1. Oto-dilatasyon.
2. Yeni vagen formasyonu (Greffli ve greftsiz).
3. İntestinal segment transplantasyonu.

Halen uygulanmakta olan çeşitli Vaginal rekonstrüksiyon yöntemle-rini aşağıdaki şekilde özetlemek mümkündür.^{7, 6, 14}

1. *Cerrahi Olmayan Yöntemler* (Frank 1938).
2. *Cerrahi Yöntemler*.

I. Barsak Transplantasyonu.

- a. İnce barsak (Baldwin 1907).
- b. Rektum (Popoff 1910, Schbert 1911).

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Çalışmalardan.

** Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Başkanı.

*** Aynı Fakülte, Kadın Hastalıkları ve Doğum Bilim Dalı Uzman Asistanı.

II. Saplı Flep-Lambo (Pedunculated Flaps).

- a. Basit Labial ve uyluk filepleri (Simple Labial and thigh flaps. (Graves 1921).
- b. Uyluktan tüplerle (Tubed pedicle flap from thigh. (Frank and Geitet 1927).

III. Yalnız başına protez uygulanması ile basit rekonstrüksiyon (Simple reconstruction with insertion of form. (Wharton 1938).

IV. Proteze sarılmış deri grefti ile rekonstrüksiyon (Simple reconstruction with insertion of in lay graft. Over, form. (MC Indoe 1938).

Burada yöntemlerin eleştirilerinden ziyade vakalar sunulup sonuçlarımız literatür ile karşılaştırılarak gözden geçirilecektir.

Materyel ve Metot

Hacettepe Tıp Fakültesi Kadın Hastahkları ve Doğum kliniğinde 1965-77 başına dek, çeşitli nedenlerle 31 vaginal rekonstrüksiyon yapıldı. Bu vakalar materyalimizi oluşturdu. Araştırma retrospektif planlanıp ameliyat defterine kayıtlı protokole göre dosya incelenimi ile yapıldı.

Bulgular

Total poliklinik vakalarında, Vaginal agenezi görülme hızı 1/4515 olup, doğumlarda ve jinekolojik ameliyatlarda bu hız sırasıyla 1/457.5 (% 0.21) ve 1/385.6 (% 25) olarak saptandı. En küçüğü 14 ve en büyüğüde 31 yaşlar arasında olup, ortalama yaş 21, 81 idi. Vakaların % 67.8 evli, % 29 bekar, ve % 3.2 de duldu. Hastaneye müracaat nedenleri aşağıda özetlendi. (Tablo I).

TABLO I
VAKALARIN HASTANEYE MÜRACAAT NEDENLERİ

Müracaat Nedeni	Vaka Sayısı	%
Adet görmeme	14	45.1
Adet görmeme-Koitusda bulunamama	10	32.2
Adet görmeme-Göğüsün gelişmemesi	3	9.6
Çocuğunun olmaması	3	9.6
Post koital kanama	1	3.5
Toplam	31	100.0

Yapılan fizik muayenede % 38.6 vakada çeşitli müsbet bulgular tesbit edildi (Tablo II).

TABLO II
MÜSBET FİZİK BULGULAR

Bulgular	Vaka Sayısı	%
Meme gelişimi yok veya yetersiz	5	41.6
Anormal kıllanma	3	25.2
Aşıkak klitoris hipertrofisi	1	8.3
Doğuştan omuz çıkığı	1	8.3
Labiumlarda ve inguinal kanalda kitle	2	16.6
Toplam	12	100.0

Kliniğimizde, bu tür vakalarda katı tanı için rutin laboratuvar uygulamalarına ilaveten, intravenöz pyelografi (IVP), kromatin (BB), Kromozom ve Hormonal tetkikler ile birlikte endoskopik yöntemlerden faydalanılmaktadır. IVP değerlendirilmesinde % 19.3 (6 vaka) üriner sistem anomalisi tesbit edildi. Kromozom tetkikinde ise % 12.9 (4 vaka) XY formasyonu gözlemlendi. Endoskopik uygulamalardan elde edilen bulgular, ameliyat bulguları ile uyumlu idi. Bu nedenlerle her ikisi birden aşağıda özet olarak sunuldu (Tablo III).

Bütün vakaların % 83.8'inde vagen yokluğu tesbit edildi. Bunların % 76.9'unda fibrotik bant ve rudimenter uterus, % 7.8'inde rudimenter çift uterus ve % 15.3 vakada da iç genital organlar yoktu. Total % 12.9 vakada vaginal transvers septum tesbit edildi. Bunların hepsinde over, tüp, uterus normaldi.

Vakalara uygulanan cerrahi yöntemler, özet olarak Tablo IV'de sunuldu.

Vaginal rekonstrüksiyon tiplerinin dağılımı aşağıda verildi (Tablo V).

Hepsi cerrahi girişim esnasında olmak üzere % 9.67 (üç) vakada rektovaginal fistül meydana geldi. Ameliyat sonrası genito üriner sistem enfeksiyonu gözlemlendi. Aylık izlenimlerde (Biopsi-smear) 45 günden itibaren yeni vagenin % 32.2 (10 vakada) östrojenik uyarıya tıpkı normal vagen epiteli gibi cevap verdiği saptandı. Total izlenim süresince % 12.91 (4 vaka) kısmî obstrüksiyon oldu.

TABLO III
ENDOSKOPIK VE AMELİYAT BULGULARI

Vagen	Fibrotik bant. ve rudimenter Uterus.		Çift rudimenter Uterus.		Yok (Hepsi)		Var (Hepsi).		Toplam	
	V.S.	%	V.S.	%	V.S.	%	V.S.	%	V.S.	%
2/3 üst ve	V.S.	20	2	4	4	—	—	26	83.8	
Tamyokluk	%	76.9	7.8	15.3	—	—	—	—	100.0	
Transvers	V.S.	—	—	—	4	4	4	12.9		
Septum	%	—	—	—	100	100	—	100.0		
Sonradan										
Atrezi	V.S.	—	—	—	1	1	1	3.3		
Septum	%	—	—	—	100	100	—	100.0		
Toplam		20	2	4	4	5	31	100.0		
		(64.5)	(6.5)	(12.9)	(16.1)					

TABLO IV
UYGULANAN CERRAHİ YÖNTEMLER

Yöntem	Vaka Sayısı	%
Laparoskopi-Vaginal rekonstrüksiyon	16	51.61
Bilateral Wedge + rekonstrüksiyon	4	12.91
Histerektomi + rekonstrüksiyon	2	6.45
Bilateral orşiektomi + vaginal rekonstrüksiyon	3	9.67
Laparoskopi + Transvers septum çıkarılması*	4	12.91
Bilateral orşiektomi + klitoris amputasyonu + vaginal rekonstrüksiyon	1	3.225
Vaginal rekonstrüksiyon (sadece)	1	3.225
Toplam	31	100.000

* Bir vakada laparotomi yapıldı.

TABLO V
UYGULANAN VAGİNOPLASTİ TIPLERİ

Vaginal R. Tipleri	Vaka Sayısı	%
Wharton	21	67.8
MC Indoc*	6	19.3
Transvers septum çıkarılması	4	12.9
Toplam	31	100.0

* Bir vakada plasental zar kullanıldı ve bir hafta içinde Nekroz oldu.

Tartışma ve Sonuç

İlk kez (1572) Realdus Columbus tarafından tanımlanan doğmalık vaginal agenezi nadirdir. Çeşitli merkezlere müracaat eden hastalar arasında görülme olasılığı 1/400 ila 1/83000 arasında değişir. ^{1, 3, 9, 13} Çeşitli ameliyatlar arasında vaginal rekonstrüksiyon hızı % 0.25, total poliklinik vakalarında vaginal agenezi hızıda 1/4515 olarak bulundu. Bunlarda literatürle uyumludur.

Araştırmacıların 175 ve 32 vakalık serilerinde, % 14.4 ve % 31.5 evli çiftte rastlanmıştır.⁸ Bizde bu hız yüksek olup % 67.8 olarak saptandı. Bu denli yüksekliğin nedenini birey ve toplumun kültür düzeyinde aramak gerekir.

Araştırmalarda, ortalama yaşın 22.6 olduğu saptanmıştır.⁸ Serimizde bu olgu 21.81 dir. Vaginal ageneziye çoğu kez uterin disgenezi yandaşlık eder. Başka bir deyişle uterin disgenezili vakaların % 10 da vaginal agenezi görülür.

Gelişim kökenlerinden de anlaşılacağı gibi vakaların ekserisinde overin morfolojik ve fonksiyonel bütünlüğünü koruduğu izlenmiştir.³ Vagen, uterus ve tübü olmayan vakalarda, ovarian siklusun fizyolojik sınırlarda seyrettiği gözlenmiştir.¹⁰ Laparotomi yapılan 26 vakadan sadece dördünde % 15.4 uterus tüp ve overler normal, bulunmuştur.¹ Serimizde de % 16.1 vakanın uterus ve tüpü normaldi. % 12.91 vaka hariç, diğerlerinin overleri normaldi. Çeşitli araştırmacıların üriner sistem röntgen taraması yaptığı, 121, 72,41 ve 17 vakalık serilerinde, sırasıyla % 40, % 47, % 51,2 ve % 11.1 üriner sistem anomalisi tesbit edilmiştir.^{8, 7, 5}

Vakalarımızda bu olasılık % 19.3 olarak bulundu. Anomaliler, toplayıcı sistemden ziyade direkt böbrekle ilgili idi. Vaginal agenezi ve uterin disgenezi ile beraber % 10-15 iskelet sistemi anomalisi tesbit edilmiştir.^{11, 12} Serimizde ise ancak bir vakada üst ekstremitte anomalisi saptandı (% 3.2).

MC Indoe yapılan 123 vakada % 22.5 ve tekniği belirlenmemiş 29 vakalık seride de % 10.3 Vesiko-Vaginal fistül tesbit edilmiştir.^{8, 7} Araştırmamızda, hepsi ameliyat esnasında olmak üzere % 9.67 vakada aynı tür komplikasyon gözlemlendi. 10 yıl ve daha uzun süre takip edilen 71 vakalık seride, % 18 komplet (tam) ve 29 vakalık seride de % 7 parsiyel (kısmi) obstrüksiyon tesbit edilmiştir. % 12.91 vakamızda kısmi obstrüksiyon gözlemlendi. Kanımızca bu tür komplikasyonlar, ameliyatın evlenmeye yakın yapılması, koitus tekniğinin öğretilmesi ve ameliyat sonrası konstrüksiyon fazı dediğimiz ilk altı ay içerisinde uygulanan aracın devamlı kullanımı ile önlenabilir.

Bütün bunların ışığı altında diyebilirizki, hiç olmazsa zamanında girişimde bulunmak için, psikolojik, sosyal ve hatta yasal olumsuz yönleri ile karşımıza çıkan bu soruna çözümü, toplumun kendi kültür düzeyinde eğitim, ve cinsiyet bilgisinde okul sıralarında verilmesi ile mümkün olacağı kanısındayız.

Özet

Hacettepe Tıp Fakültesi Kadın Doğum Kliniğinde 1965-77 başına dek total 31 vakaya vaginal rekonstrüksiyon yapıldı. Total jinekolojik ameliyatlara göre oran % 0.25, doğumlara % 0.21 ve poliklinik vakaları-

na göre 1/4515, olarak gözlendi. % 67.8 vaka evli olup, % 86.9 vakanın öyküsünde hiç adet görmeme mevcuttu. % 83.8 vakada hiç vagen yoktu. % 12.91 vakada transvers septum ve % 3.2 vakada da edinsel vaginal atrezi vardı. % 67.8 vakaya Wharton tipi vaginal rekonstrüksiyon yapıldı. % 9.67 vakada hepsi cerrahi girişim sırasında olmak üzere rekto vaginal fistül oldu. % 32.2 vakada genito-üriner enfeksiyon ve takipli hastalarında % 12.91 sında kısmi obstrüksiyon görüldü. Başarı olasılığı % 87.09 olarak bulundu. Sonuçlar, literatürle karşılaştırıldı.

KAYNAKLAR

1. Telinde, R. W., and Mattingly. R. F.: Congenital Absence of the vagina, Operative Gynecology, Fourt edition: J. B. Lippincott Company Philadelphia Blacwell Scientific Publications, 1970, 457.
2. Williams E. A.: Congenital Absence of the Vagina, The J. of Obst. and. Gynecol. of the British Commonw., 79: 1147, 1972.
3. Lischke, J. H., et al.: Discordance of vaginal Agenesis in Mono zygotic Twins. Obst. and Gynecol. 41: 920, 1973.
4. Markland, C., and Hastings, D.: Vaginal Reconstruction using cecal and sigmoid bowel segments in transsexual patients. The Journal of Urology 3: 1974.
5. Bryan, A. L., et al.: One hundred cases of Congenital absence of vagina, Surg. Gynec. and obst., 88: 79, 1949.
6. Pratt, J. H.: Vaginal atresia corrected by use of small and large bowel, Clin. obstet. Gynecol 15: 639, 1972.
7. Thompson, J. D., et al.: Congenital Absence of, the vagina, Am. J. Obst. and Gynecol, 74: 397, 1957.
8. Cale. R. W., and Pratt. J. H.: Congenital Absence of the vagina, Am. J. Obstet. and Gynecol., 100: 752, 1968.
9. Baird. P. A., et al.: Absent vagina and the Klippelfeil anomaly, Am. J. Obstet. Gynecol., 118: 296, 1974.
10. Fruser, I. S. Baird. D. T., Hobson. B. M., Michie. E. A., and Huter, W.: Cyclical ovarian function in women with congenital absence of the uterus and vagina. J. Clin. Endoc. and metab. 36: 634, 1973.
11. Pinsky, L.: A community of Human malformation syndroms involving The Müllerian ducts, Distal extremities, Urinary tract and Ears. Teratology, 9: 65, 1974.
12. Muechler, E. K.: Mullerian duct agenesis associated with Renal and skeletal abnormalities, Am. J. Obstet., Gynecol., 121: 567, 1975.
13. Capraro, V. S., and Gallege M. B.: Vaginal Agenesis. Am. J. Obstet. Gynecol., 124: 98, 1976.
14. Prof. Dr. Güler Gürsu ile Kişisel Görüşme.

Gastrik Polipozis

Dr. Mehmet Oğuz* / Dr. Rıfat Yalın** / Dr. Esat Hersek***

Mide polipleri mide mukozasının glandüler elemanlarından kaynaklanan epitelial tümörlerdir. İlk teşhisi 1769 yılında bir postmortem sırasında Morgagni tarafından konulmuştur.⁴⁻⁶ İlk klinik teşhis 1857 de Cranc tarafından yapılmıştır. Yazarın kadın hastası kusma sırasında bir doku parçası çıkarmış ve yapılan incelemede bunun bir adenom olduğunu göstermiştir.⁴⁻⁶ İlk radyolojik teşhis 1911 yılında Heinz tarafından konulmuştur.

Gastrik polipler nadir lezyonlardır. Bontivegna ve Panagopoulusa göre otopsilerde % 0.4 oranında bulunurlar.¹ Hastanemiz Genel Cerrahi Bölümünde teşhis ve tedavi edilen bir gastrik polip vakasını yayınlamayı ilginç bulduk.

Vaka Takdimi

A. B. 22 yaşında kadın (Prot No: 787416) 21 Temmuz 1977 tarihinde epigastrik ağrı nedeni ile yatırıldı. Bu ağrının bir yıl önce başladığı, son 3-4 aydır buna hematemez ve melananın da eklendiği öğrenildi.

Öz ve Soy geçmişi: Özellik yoktu.

Fizik Muayene: Ateş: 36,8°C, Nabız: 72/dk, KB: 110/80 mm Hg. Sistem muayeneleri normal sınırlarda bulgular gösteriyordu.

Laboratuvar Bulguları: Hb: % 11 gr, BK: 6000/mm³, Hematokrit: % 35, idrar bulguları normal. BUN: % 35 mg, AKŞ % 64 mg. Total bilirübin: % 0.5 mg, Alkalen fosfataz: 12 K. A, SGOT: 20 Ü, SGPT: 7 Ü, Total protein % 6,5 gr. Albumin % 3.8 gr, total lipid % 655 mgr, kolesterol: % 210 mgr.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bilim Dalı Başasistanı.

** Aynı Fakülte Genel Cerrahi Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte Genel Cerrahi Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

Akciğer grafisi ve ince barsak ve kolon grafileri normal bulgular olarak değerlendirildi.

Özefagus-mide-duodenum grafisi: Gastrik polipozis (Şekil 1-2) bulunduğunu gösterdi.



Şekil 1

Baryumla mide-duodenum grafisinde antrumda multipl poliplerin görünüşü.

Rektosigmoidoskopi normal. K. C. dalak sintigrafisi normal.

Klinik seyir ve tedavi: Gerekli ameliyat öncesi hazırlık yapıldıktan sonra, hasta ameliyata alındı. Göbek üstü orta hat kesisi ile karına girildi. Gastrotomi yapıldığında mide antrumunda bir adet 2 cm saplı, ve 0.5 cm çapında multipl polipler olduğu ayrıca omentumda iri lenf düğümleri olduğu görüldü. Saplı polipin tamamı çıkarılarak frozen yapıldı, frozen neticesi benign olarak gelmesine rağmen distal subtotal gastrektomi ve omentektomi yapıldı. Patoloji neticesi benign gastrik polipozis ve reaksiyoner lenf düğümleri olarak geldi. Post. op 7. gün dikişleri alınarak taburcu edildi.

Tartışma

Gastrik poliplerin etiolojisi bugün tam olarak bilinmemektedir. Aτροφik gastrit ve pernisiöz anemili şahıslarda fazla bulunması, aralarında bir ilgi olduğunu gösterir.²⁻⁶ Hay, Minnesota Canser Centerde yaptığı

bir araştırmada 1338 aklorhidrik hastanın 35 tanesinde (% 26), 115 pernisiyöz anemili hastanın 5 tanesinde (% 4,2) ve hipoklorhidrisi bulunan 271 hastanın 3 tanesinde (% 1,1) mide polip teşhis etmiştir.²

Cins ayırımı bulunmamaktadır. En sık 55-75 yaşta görülür.^{1,6}

Polipler birkaç mm çaptan, 7 cm çapa kadar değişen saplı ve sapsız yapılardır.⁶ En çok anturuma lokalize olurlar.⁴

Histolojik görünümleri saplı ve sapsız tiplerde aynıdır. Tümörlerin bulunduğu kısımda mide glandlarının normal düzeni çoğunlukla bozulmuştur. Genişleyip ve birçok dallara ayrılmış bu glandların çoğaldığı göze çarpar. Glandlar müköz ihtiva eden uzun kolumnar hücrelerle örtülüdür. Nükleusları küçük düzenli gland membranına yakın yerleşmiştir. Nükleuslar hiperkromatik değildirler. Mitoz nadir olup stroma kronik iltihaplı hücrelerle örtülüdür.⁶

Adenomatoz polipler ile kanser arasındaki ilişki uzun bir zamandan beri incelenmektedir. Polipler benign lezyonlar olmalarına rağmen muayyen bir oranda kanser ile birlikte görülebilmekte ve malign değişikliğe uğramaktadırlar. Karsinom nedeniyle ameliyat edilen bazı hastalarda polipin de görülmesi karsinomun mevcut benign bir adenomdan kaynaklanabileceği düşüncesini akla getirmektedir.⁴

Yapılan çalışmalarda polip çapının 2 cm den daha büyük olduğu zaman karsinoma ile ilişkisinin daha fazla olduğu saptanmıştır.^{3,5} "Hay" çapı 2 cm. den küçük 81 polipten ancak 1 tanesinde, çapı 2 cm den büyük 14 polipten ise 6 tanesinde malignite olduğunu saptamıştır. Mc Neer ve arkadaşları çapı 1,5 cm den küçük mide poliplerinin % 6,8 inde, çapı 3 cm den büyük poliplerin ise % 73,7 sinde karsinomatoz değişiklik olduğunu saptamışlardır.⁴ Brunn ve Pearl çalışmalarında polipli hastaların % 12 sinde malign değişiklikler olduğunu buldular.⁶ Kiefer ve Edward ise bu oranın % 10 civarında olduğunu ileri sürmektedirler.³

Bir çok araştırmacı multipl poliplerde malignite ihtimalinin tek poliplere nazaran daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Huppler ve arkadaşlarına göre 206 hastalık bir seride, multipl polipte % 14, tek polipte % 9 oranında karsinomatoz değişiklidir. Devrese göre 14 hastalıklı bir seride bulunan tek karsinomatoz değişiklik midesinde 2 polip olan hastadır.⁴

"Bentivegna" ya göre polipli hastaların % 30-50 si semptom vermezler.¹ Semptomlar polipin büyüklüğüne ve yerine göre değişir. Midenin korpus ve fundus bölgelerine lokalize polipler büyük bir hacme ulaşınca ya kadar septom vermezler. Antrum ve pilor bölgesindekiler ise daha

evvel semptom verirler. En sık rastlanılan semptomlar kanama, epigastrium bölgesinde ağrı ve sıkıntı hissi, bulantı, kusma, diyare veya konstipasyondur.^{2,4}

Teşhiste en sık, kullanılan metot radyolojidir. Polipler küçük, yuvarlak dolma defektleri şeklinde görülür.⁴

Gastroskopi diğer bir teşhis metodudur. Malign poliplerde genellikle polipin kaidesi geniş, üzeri nodüler yapı gösteren şekildedir. Üstündeki mukoza ülser olmuştur. Sitolojik muayene sadece kanser hücreleri bulunursa değer kazanır.⁶

Tedavi çeşitli gruplarda incelenir.

1. Tek veya ayrı ayrı bulunan mutipl polipler:

Asemptomatik hastada lezyonlar 2 cm den küçük ve sayıca çok değilse gastroskopi ile çıkarılırlar. Eğer endoskopist bunları kaldırmazsa hepsi alınır ve hastalar 6 ay ara ile radyolojik ve gastroskopik muayeneye gelirler. Bu arada semptomlarda artma, polipte büyüme nodülaritesinde artma yüzeyinde renk değişikliği olursa ameliyat endikasyonu doğar.

Polip çapı 2 cm den büyükse, semptomlar fazla ise veya hastanın takibi zorsa gene ameliyat indikasyonu vardır.

Ameliyatta mide gastrosomi kesisi ile iyice incelenir. Böylelikle şüphelenilmeyen polip ve teşhis edilemeyen karsinom ayırt edilmeye çalışılır. Duruma göre polipektomi veya segmenter gastrik rezeksiyon uygulanır. Özellikle 2 cm den büyük çaplı polipler için gastrik rezeksiyon tercih edilir, çünkü bunlarda gross veya frozen section metotlarıyla dahi karsinom olduğu tam olarak anlaşılmaz. Ayrıca bölgesel lenf bezlerinin çıkarılması da tavsiye edilir.⁶

Grup 2. Lokalize Polipler:

Hastalar asemptomatik ve polipler küçükse ayrıca sitolojik radyolojik ve gastroskopik çalışmalarla benign tanısı almışsa operasyon indikasyonu grup 1 de olduğu gibidir. Maamafih şüpheli bir lezyon varsa laparotomi ve segmenter rezeksiyon yapılır. İlaveten komşu lenf düğümleri de çıkarılır.

Grup 3. Diffüz Polipozis:

Genel kaide olarak hastalarda rezeksiyon yapılır.⁶

Özet

Multipl gastrik polibi olan ve subtotal gastrektomi yapılan bir vaka sunuldu. Karsinoma ile ilişkisi, literatür taranarak tartışıldı, tedavi yöntemleri üzerinde duruldu.

KAYNAKLAR

1. Bentivegna, S., Ponagopoulos, P. G.: Adenomatous gastric polyps. An. S. Gastroentrol., **44**: 138, 1963.
2. Bone: George. E.: Management of gastric polyps. Surg. Gynes. Obs: **142**: 933, 1976.
3. Krefer, E. D., and Christiansen, P. A.: Benign tumors of the stomach and duodenum. Med. N. Am: **40**: 381, 1956.
4. Minkari, T., Uno, G.: Mide Tümörleri ve Cerrahisi 8. Bölüm. 1976.
5. Tomasula, S.: Gastric Polyps; histologic types and their relationship to gastric carcinoma. Cancer, **27**: 1346, 1971.
6. Welch: Claude, E.: Polypoid lesions of the gastrointestinal tract. W. B.: saunders Company: Second Edition, London, Toronto, 1975, 200-214.

Sol Ventrikül Fonksiyonlarının Ekokardiyografik Tanımı

Dr. Erdem Oram* / Dr. Aysel Oram**

Ekokardiyografi son 4-5 yılda büyük gelişme göstermiş ve klinik kardiyoloji'de en önemli tanı yöntemlerinden biri olmuştur. Bu başarı, yöntemin kansız olması, hasta için hiçbir sıkıntı ve tehlike göstermeden kolayca uygulanabilmesi ve diğer testlerle sağlanamayan bilgileri verebilmesi ile gerçekleşmiştir.

Ekokardiyografinin kardiyolojide en yaygın kullanılma alanlarından biri, sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesi olmuştur. Bu konuda henüz bazı sınırlamalar olmakla beraber miyokard fonksiyonlarını inceleme ve değerlendirmede büyük yarar ve katkısı olan yöntemin bu amaçla kullanımını gözden geçirmek istedik.

Sol ventrikül fonksiyonlarının ekokardiyografik değerlendirilmeleri, ilk defa anjiyokardiyografik parametrelerin ekoya uygulanması şeklindedir. Daha sonraları ekokardiyografinin anjiyodan farklı bazı özellikleri dikkati çekmiş ve bunlara dayanan ölçümler oluşturulmuştur. Buna göre ekokardiyografik sol ventrikül fonksiyon ölçümlerini ikiye ayırabiliriz.

I- Anjiyokardiyografiye dayanarak oluşturulan ölçümler

- A. Ventrikül boyutları
- B. Ventrikül hacimleri

II- Ekokardiyografiye özgü ölçümler

- A. Sol ventrikül arka duvarına ait ölçümler
- B. Ventriküller arası septuma ait ölçümler
- C. Mitral kapak hareketine ait ölçümler
- D. Sistolik zaman aralıklarının ekokardiyografik yöntemle saptanması.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

** Aynı Fakülte Kardiyoloji Bölümü Öğretim Görevlisi.

Bu parametreleri kısaca gözden geçirirsek:

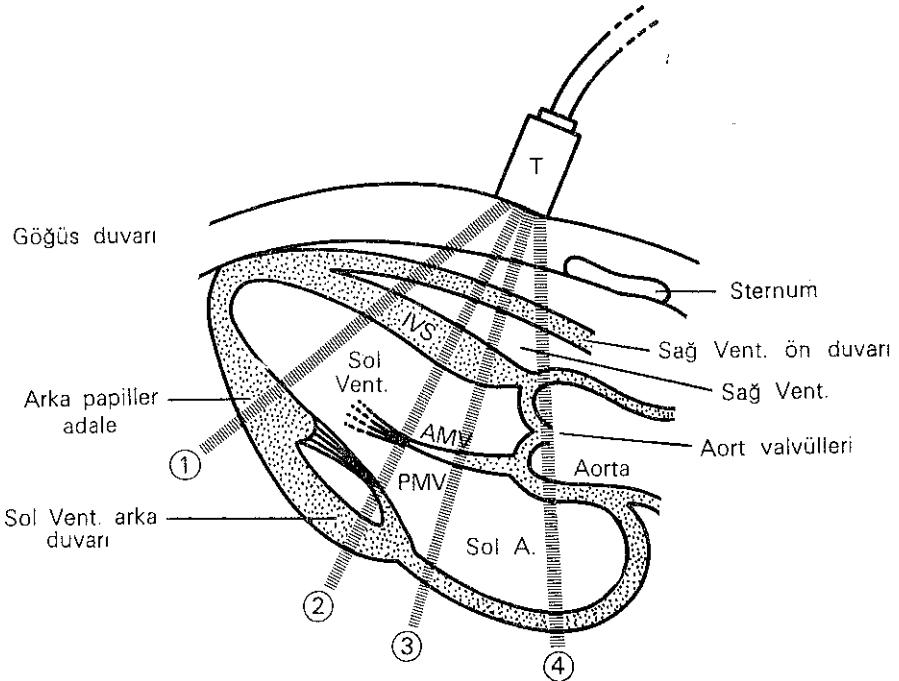
I- Anjiyokardiyografiye dayanarak oluşturulan ölçümler

A. Ventrikül Boyutları

1) Sol ventrikül diyastol sonu ve sistol sonu iç çapı

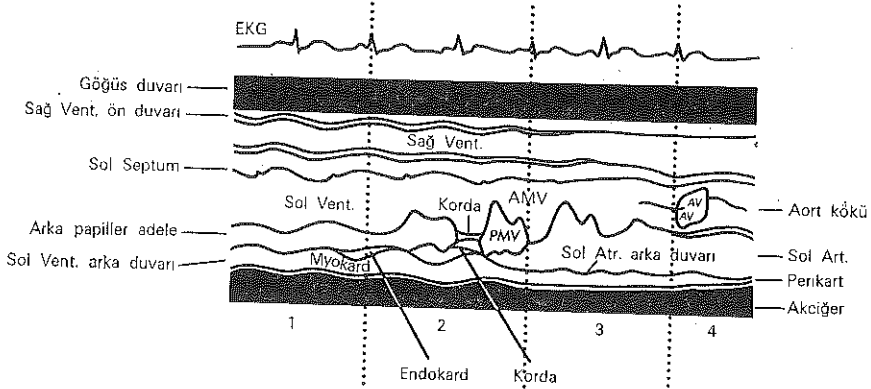
(VIÇ_d) (VIÇ_s).

Ekokardiyografi ile ventrikül boyutlarının hesaplanmasında en önemli nokta, tüm kişilerde ölçümün aynı noktalardan yapılabilmesidir. Bu nedenle, son yıllarda standart bir kayıt yöntemi geliştirilmiştir.¹⁸ Bu yöntemin esası, sesüstü titreşimlerinin sol ventrikül uzun eksenine dik olarak seyrettiği yeri saptamak ve ölçümleri bu bölgeden yapmaktır.^{19, 49, 50} Bu konumda (Şekil 1, 2 Konum 2) trasede septum ve sol ventrikül arka duvar ekosu yanında her iki mitral yaprakçığın uç kısımları veya kordalara ait ekoların görülmesi zorunludur.¹⁹ Çünkü, transdüser apekse veya kalb tabanına yönelince, mitralin özellikle arka yaprak ekosunu kaydetmek olanaksızdır.¹⁹ İdeal yerleşim, transduserin göğüs duvarına dik olarak uygulanması halinde, mitral kapak ekolarının görülmesidir.¹⁹ Bu yerin altında veya üstünde oluş, mitral kapağını görmek



Şekil 1

için transdüserle verilen eğim ile saptanabilir.¹⁹ Şekil 3 te literatürde ventrikül boyutları için önerilen çeşitli ölçümler görülmektedir (Açıklama yazı içindedir).



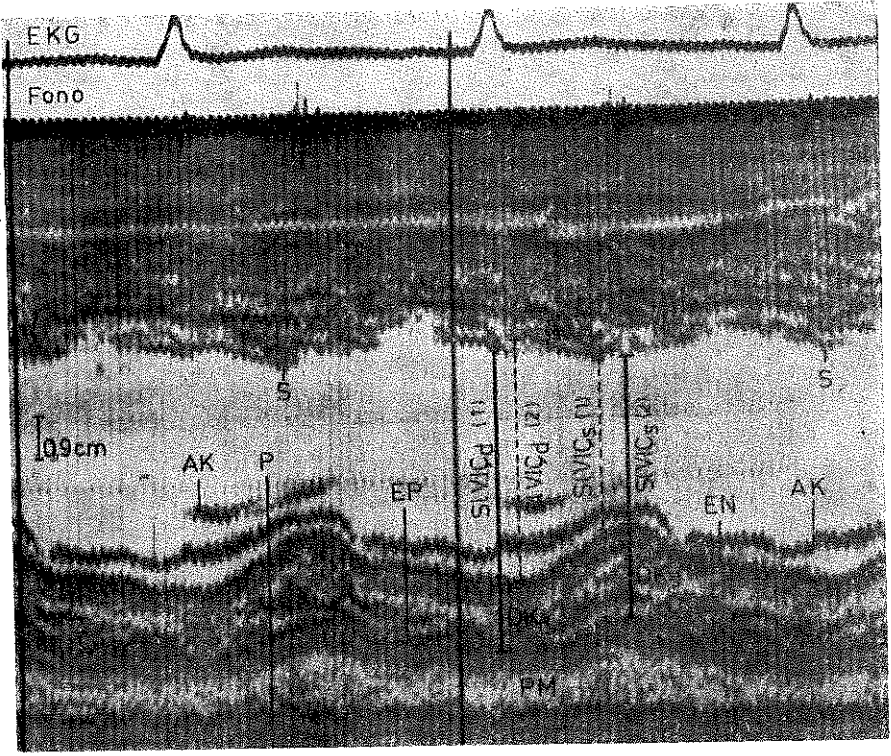
Şekil 2

Sol ventrikül ölçümleri, septumun sol ventrikül endokardiyal yüzü ile sol ventrikül arka duvar endokardiyal yüzü arasında yapılır. Birçok araştırmacı, diyastol sonu çap ölçümünü QRS kompleksinin tepesinden geçen dik doğru üzerinden yaparlar.^{19, 45} Bu nokta, atriyal kasılmaya bağlı ventrikül gerilmesinin hemen öncesindedir ve mekanik sistolün başlangıcına uyar. Bir kısım araştırmacı ise, QRS kompleksine yakın en geniş boyutu almayı öğütlerler.⁵⁰ Bu iki metot arasındaki önemsiz fark, hesaplamalar sırasında önem kazanmaktadır.

Sistol sonu ölçümlerinin yapılması için önerilen noktalar da farklıdır. Septumun en arkadaki veya sol ventrikül arka duvarının en öndeki noktasından⁴⁵ indirilen veya çıkarılan dik bir doğru üzerinde, ya da EKG deki T dalgasının sonuna yakın yerde,^{24, 41} sol ventrikül boyutlarının en dar olduğu kısımdan ölçüm yapılmaktadır. Bütün bu farklı ölçümler çok yakın değerler vermektedir¹⁸ (Şekil 3).

Normal diyastol sonu çapı çeşitli yazarlarca verilen değerlere göre 3,5-5,8 cm. arasında değişmektedir.^{26, 45, 48} Sistol sonu çap değeri ise 2,45-3,67 cm. arasında bildirilmektedir.^{2, 38, 42, 93} Bu ölçümlerin geçerliliği, aynı ekonun farklı gözlemciler tarafından değerlendirilmesinde, diyastol sonu çapı için 0,15 cm., sistol sonu için 0,18 cm. gibi ufak farkların elde edilmesi ile kanıtlanmıştır.⁴⁵

Sol ventrikül diyastolik yüklenmelerinde sistol ve diyastol sonu çapları anlamlı artış gösterirken, sistolik yüklenmede normal veya hafif artmış olarak bulunmaktadır.^{37, 38}



Şekil 3

Kısaltmalar

AK : Arka korda

EN : Endokardiyum

EP : Epikardiyum

P : Perikardiyum

PM : Perikardiyal mayi

VIÇ_o : Ventrikül diyastolik iç çap

VIÇ_s : Ventrikül sistolik iç çap

DK_d : Diyastolik duvar kalınlığı

DK_s : Sistolik duvar kalınlığı

2) Fraksiyonel kısalma (FK)

Bu indeks bazı çalışmalarda ventrikül iç çap kısalma yüzdesi (percent of shortening of internal diameter) (IDS) şeklinde tanımlanmaktadır.^{37, 38}

İndeks,

$$FK = \frac{VIÇ_d - VIÇ_s}{VIÇ_d} \times 100 \text{ şeklinde formüle edilmektedir.}^{37, 38}$$

Normal hudutları % 33.5 \pm 4.4 - 39 \pm 8 arasındadır.^{37, 38} Kalp yetmezliğinde önemli ve kronik aort yetmezliğinde hafif azalma gösterirken mitral yetmezliğinde önemli ölçüde artar.³⁸ Primer miyokard hastalıklarında ise azalmaktadır.³⁸

3) Sol ventrikül miyokard lifi ortalama kısalma hızı

(Mean circumferential fiber shortening rate) (V_{CF}).

Bu indeks sol ventrikül iş gücünün değerlendirilmesinde en fazla kullanılan eko indeksidir. Çünkü hem miyokard lif kısalma miktarını, hem de zaman etkenini içerir.⁵¹ Sol ventrikül diyastol ve sistol sonu ventrikül çevre farkını ejeksiyon zamanına bölerek elde edilir, diyastol sonu ventrikül iç çevre uzunluğuna bölünerek normalize edilir.^{12, 23, 46} Formül kısaltmalarla aşağıdaki şekilde belirlenir.

$$V_{CF} = \frac{(V\dot{I}C_d - V\dot{I}C_s) / VEZ}{(V\dot{I}C_d)}$$

Normal vakalarda V_{CF} çeşitli araştırmacılara göre 1.29 \pm 0.23 - 1.22 \pm 0.12 çevre/sn. bulunmuştur.^{12, 23, 36, 46} İnvaziv yöntemle sol ventrikül bozukluğu saptanan vakalarda belirgin azalma gösterdiği, diyastolik yüklenmelerde arttığı bildirilmiştir.^{2, 43}

Anjiyokardiyografik ve ekokardiyografik V_{CF} değerlendirilmeleri arasında anlamlı bir ilişkinin varlığı, çeşitli yayınlarda gösterilmiştir.^{12, 13, 36, 43, 52} Sol ventrikül miyokard fonksiyonunu yansıtan iyi bir indeks kabul edilir.^{12, 36} Miyokard yetmezliğinde belirgin azalma gösterir.^{2, 52}

4) Sol ventrikül duvar kalınlığı (DK)

a. Sistolik duvar kalınlığı (DK_s)

b. Diyastolik duvar kalınlığı (DK_d)

Ölçümler, standart yöntemde önerilen diyastol sonu ve sistol sonu ventrikül iç çap ölçümlerinin yapıldığı çizgilerin endokard ve epikardı kestiği noktalar arasından yapılır.^{2, 37, 49} (Şekil 2) Normal değerler, farklı vaka serilerinde diyastol sonu duvar kalınlığı için, ortalama 0.9 \pm 0.2 - 1.1 \pm 0.2 cm., sistol sonu için 1.5 \pm 0.29 - 1.72 \pm 0.13 olarak bildirilmektedir.^{2, 37, 49} Anjiyokardiyografik verilerle karşılaştırıldığında, anlamlı bir ilişki saptanmıştır.^{2, 49} Ameliyat ölçümleri ile karşılaştırmada \pm 0.5 cm., nekropsi bulguları ile \pm 0.3 cm. lik bir sapma gözlenmiştir.²⁰ Kapak hastalıklarından aort darlığında belirgin artış oluşmazken, aort yetmezliğinde hafif, mitral yetmezliğinde normalin 1/3 oranında artış bildirilmiştir. Sol ventrikül kompliyansı için değerli bir indeks olduğu ileri sürülmektedir.⁴²

B. Ventrikül hacimleri

1) Atım hacmi (AH).

Sol ventrikül atım hacmi ve kalp debisinin ekokardiyografik yöntemle hesaplanması, tamamen anjiyokardiyografik hacim hesaplamalarına dayanmaktadır.

Anjiyokardiyografik incelemeler, matematiksel açıdan sol ventrikülün basık elipsoid küre (prolate elipse) şeklinde olduğunu ve kesit alanının daireye benzediğini göstermiştir.^{30, 53} Bu özelliklere dayanarak ön-arka ve yan durumda çekilen anjiyokardiyografilerden, elips kısa boyutu veya çapı (Ç) ya direkt olarak veya ölçülen elips alanlarından hesaplanır.⁵³ Bulunan değerler basık elipsoid kürenin hacim hesaplama formülüne uygulanır. Bu formül:

$$H = 4/3\pi (L/2) (Ç_{\text{ön-arka}}/2) (Ç_{\text{yan}}/2) \text{ dir.}^{53} \quad (1)$$

H = Hacim (ml.) L = Ön-arka ve yan filimlerinde en uzun boyut (cm.)

$Ç_{\text{ön-arka}}$ = Ön-arka filimlerdeki çap (cm).

$Ç_{\text{yan}}$ = Yan filimdeki çap (cm).

Ekokardiyografik yöntemle uzun aksı göstermek klinik bakımdan olanaksızdır. Bu nedenle araştırmacıların çoğu, ventrikül kısa eksenine dayanarak hesaplanan uzun akstan yararlanmaktadır.^{41, 50} Bunun için iki varsayımı kabul etmek zorunludur.⁴⁹

- 1) Uzun aks kısa aks ilişkisi tüm hastalarda sabittir.
- 2) Bu ilişki sistol ve diastol sonunda değişmez.

Bu varsayımların doğruluğu çeşitli araştırmalarda saptanmıştır.⁵⁰ Bu nedenle, basık elipsoid küre hacim formülüne göre hesaplama yapılabilir ve (1) No'lu formüldeki kısa çap yerine, ekoda ölçülen sol ventrikül iç çapı (VİÇ) yerleştirilerek formül:

$$H = 4/3\pi(L/2) (VİÇ/2) (VİÇ/2) \quad (2) \text{ halini alır.}$$

kısaltmalarla

$$H = \frac{\pi}{6} L (VİÇ)^2 \text{ şekline dönüşür.} \quad (3)$$

Burada uzun boyut (L), çap ise (VİÇ) ile gösterilmektedir.

Eğer uzun boyutun çap ile durağan ilişki gösterdiğini kabul edersek

$$L = K (VİÇ) \text{ denilebilir. Ve formül} \quad (3)$$

$$H = (\pi/6) K (VİÇ)^3 \text{ veya} \quad (4)$$

$$H = \left(\frac{\pi K}{6} \right) (VİÇ)^3 \text{ şeklinde yazılabilir.} \quad (5)$$

Normal kişilerde uzun boyutun çapa oranı 2/1 olarak haseplanmıştır. Böylece (5) No'lu formül

$$H = \left(\frac{2 \pi}{6} \right) (VİÇ)^3 \text{ veya} \quad (6)$$

$$H = 1.047 (VİÇ)^3 \text{ formülünü oluşturur.} \quad (7)$$

Atım hacmi (AH) sistol ve diyastol sonu hacimlerinin arasındaki fark olduğuna göre, formül ile tanımı,

$$AH = 1.047 (VİÇ_d)^3 - 1.047 (VİÇ_s)^3 \text{ dir.} \quad (8)$$

Yani, yaklaşık olarak,

$$AH = (VİÇ_d)^3 - (VİÇ_s)^3 \quad (9)$$

Sonuç olarak atım hacmi, bu formüle göre sistol ve diyastol sonu çaplarının küpünden elde edilmektedir.⁴⁹ Bu yönteme küp yöntemi denilmektedir. Birçok çalışmada küp yöntemi ile hesaplanan hacim değerleri, Fick, boya dilüsyon ve anjiyokardiyografik yöntemle hesaplanan değerlerle karşılaştırılmış ve aralarında yakın bir ilişki gösterilmiştir.^{10, 24, 31, 45, 50, 56} Fakat normal kalb genişliklerinde (≈ 100 ml.) uzun aks/çap oranının 2 ye eşit olduğu ve bu formülün geçerliliği onaylanırken, çok ufak ventriküllerde oranın 3/1, çok geniş ventriküllerde ise, ventrikül şekli basık elipsoid küre görünümünden,⁶¹ küre görünümüne dönüştüğü için 1.3/1 oranına değiştiği gözlenmiştir. Bu nedenle 2/1 oranına göre yapılan hesaplamalar, ufak ventriküller için az, büyük ventriküller için çok daha büyük değerler vermektedir.⁶¹

Bu gözlemler bazı araştırmacıları, anjiyokardiyografik hacim ve çap verileri ile ekodan elde edilen çap ölçümlerini karşılaştırarak, regresyon eğrileri geliştirmeye yöneltmiştir.^{2, 62} Daha sonra Teicholz 2-8 cm. diyastol sonu boyutu için kullanılabilir, yeni bir hacim hesaplama yöntemi geliştirmiştir.⁶¹ Formül,

$$H = \left(\frac{7}{2,4 + VİÇ} \right) (VİÇ)^3 \text{ şeklindedir.}$$

Bütün bu hesaplamalar, ventriküler septum ve sol ventrikül arka duvarının eko ile gözlenebilen küçük bir kısmından yapıldığına göre, en önemli varsayım, sol ventrikül kontraksiyonunun üniform ve simetrik kasılma göstermesidir. Sol ventrikül duvarında asinerji oluştuğu

zaman, bu varsayım geçersizdir,⁴⁷ ve eko-anjiyo hacim ölçümleri arasındaki ilişki kaybolur.^{56, 59} Sonuçta asinerji gösteren ventriküller için, eko hacim hesapları ve onlardan türetilen indeksler anlamlı kabul edilemez.^{56, 59} Bu nedenle sol ventrikül asinerjisinin mevcut olduğu vakalarda, atım hacmi ve bundan türetilen indekslerin belirlenmesinde yeni yöntemler önerilmektedir. Bu yöntemlerde, atım hacmi, bir silindirik içinde sıvı akışı ile ilgili hidrolik formüle dayanarak,³⁴ mitral kapağın iki yaprakçığı arasındaki açıklığı esas alarak,²¹ ya da mitralden geçen kan akımını yine bir hidrolik formül yardımı ile değerlendirerek⁴⁴ hesaplanmaktadır.

Kalb debisinin hesaplanması için kullanılan formül,

$$\text{Debi} = \text{Atım hacmi} \times \text{Kalb hızı}$$

olduğuna göre yukardaki yöntemlerden herhangi biri ile hesaplanan atım hacmi değerini, ekoyla eş zamanda çekilen EKG den hesaplanan kalb hızı ile çarparak kalb debisi elde edilmektedir.^{45, 49}

Ekoyla hesaplanan atım hacmi değerleri, sol ventrikül diyastolik yüklenmelerinde önemli ölçüde artış gösterirken, sistolik yüklenmelerde yetmezlik oluşmadıkça normal hudutlarda kalmaktadır.^{37, 38} Miyokard yetmezliğinde ise, önemli bir azalma bildirilmiştir.^{2, 37, 38}

2) Ejeksiyon fraksiyonu

Ventrikül atım hacminin, diyastol sonu hacmine oranına ejeksiyon fraksiyonu denmiştir ve aşağıdaki formülle hesaplanmaktadır.^{2, 26, 52}

$$EF = \frac{AH}{DSH}$$

AH = Atım hacmi, DSH = Diyastol sonu hacmi

Asinerjik bölgesi olmayan ventriküllerde, anjiyokardiyografik ve ekokardiyografik ejeksiyon fraksiyon değerleri arasında, tam bir uyum saptanmıştır.⁴⁵ Normal değer, çeşitli yayınlarda % 62.2 ± 6 – 76 ± 8 arasında değişmektedir.^{2, 37} Bu nedenle, kapak lezyonları ve konjenital kalb hastalıkları yanında, akut miyokard infarktüsünde ventrikül adale fonksiyonlarını izlemekte de kullanılmaktadır.⁹

Arka duvar hareketi ile birlikte, yaygın sol ventrikül bozukluğunu göstermede değerli bir parametre olduğu belirtilirken,⁶³ bazı yazarlar, Vcf ve ortalama sistolik ejeksiyon hızına (OSEH) göre değerinin daha az olduğunu ileri sürmektedirler.⁵⁵

Diyastol sonu hacim artışı ile doğru ve aort basıncının tek başına yükselmeleri ile ters orantılı değişim göstermektedir.³⁷ Mitral yetmezliğinde, miyokard depresyonu olsa bile, azalmış afterload nedeni ile değişme göstermez.³⁸ Sonuç olarak ejeksiyon fraksiyonunun, ekseriya bazal şartlardaki kontraktilitenin depresyon miktarını saptamakta da kullanılabileceği söylenebilir.³⁸

3) Ortalama sistolik ejeksiyon hızı (OSEH)

İlk defa Karliner ve arkadaşları³⁰ tarafından anjiyokardiyografik yöntem için önerilmiştir. Hesaplanması aşağıdaki formüle göre yapılır.⁵⁵

$$O S E H = \frac{DSH - SSH}{DSH} \times VEZ$$

DSH = Diyastol sonu hacmi (ml.)

SSH = Sistol sonu hacmi (ml.)

VEZ = Sol ventrikül ejeksiyon zamanı (sn.)

Sonuç hacim/sn. olarak verilir. Bu ölçüm, sol ventrikül genişliği ve geometrisi ile ilgili değildir.³⁰ Yalnız afterload ve preload değişimlerinden etkilenir. Bu nedenle, duvar hareketlerinde yer yer bozukluk oluşmuş vakalarda faydalı bir indekstir.³⁰ Bir çalışmada, OSEH ve Vcf'in sol ventrikül fonksiyon bozukluğunun değerlendirilmesinde izovolümetrik indekslerden (V_{max} , dp/dt gibi) ve EF den daha geçerli olduğu ileri sürülmektedir.³⁶

Normal değerleri 2.29 ± 0.07 diyastol sonu hacim/sn. olarak bildirilmiştir.⁵⁵

4) Sol ventrikül duvar hacmi: (VDH)

Bu ölçüm için başlıca iki formül önerilmektedir. Bunlardan birincisi ventrikül duvar kalınlığının her tarafta eşitliğini kabul ederek, sol ventrikül duvar ve boşluğunun tüm hacmini küp yöntemine göre hesaplama esasına dayanır⁴ ve

TVH = $(2DK_d + VİÇ_d)^3$ formülü ile hesaplanır.

TVH = Tüm ventriküler hacim (ml.)

DK_d = Sol ventrikül diyastol sonu duvar kalınlığı (cm.).

Ventrikül duvar hacmini hesaplamak için yine (7) No'lu formüle göre, küp yöntemi ile hesaplanmış boşluk hacmini tüm ventriküler hacimden çıkarmak yeterlidir. Sonuçta

$$VDH = (2DK_d + VİÇ_d)^3 - (VİÇ_d)^3 \text{ şeklini alır.}^{40}$$

Bu yöntemde, sol ventrikül iç çapına eklenen duvar kalınlığı tartışma konusudur. Bazı yazarlar, arka duvar kalınlığının iki katının eklenmesini önerirken,⁴ diğerleri septum kalınlığı ve arka duvar kalınlığının, ayrı ayrı hesaplanıp eklenmesinin, daha doğru olduğunu ileri sürerler.¹⁵

Diğer formül, sol ventrikül uzun eksenini anjiyokardiyografik ve ekokardiyografik verilerin karşılaştırılmasından elde edilen regresyon eğrilerinden hesaplama esasına dayanır. Bu yöntemde, kalb hacmi elipsoid hacim formülüne göre hesaplanır.^{25, 62} (Formül I)

Küp yöntemine göre hesaplanan sol ventrikül duvar hacmi 136 – 204 ml, elipsoid hacim hesaplamasına göre 127 – 180 ml. bulunmuştur.⁵

5) Sol ventrikül duvar kitlesi (VK)

Sol ventrikül duvar hacminin, adalenin özgül ağırlığı olan 1.05 ile çarpımından elde edilir. Rackley'in anjiyokardiyografik yöntemle hesapladığı ventrikül kitle formülünden yararlanarak geliştirilmiştir.⁵⁴

$VK = VDH \times 1.05$ formülü ile gösterilir.⁴⁰

Normal değeri 105 – 215 gr. arasındadır.

II- Ekokardiyografiye özgü ölçümler.

A. Sol ventrikül arka duvarına ait ölçümler

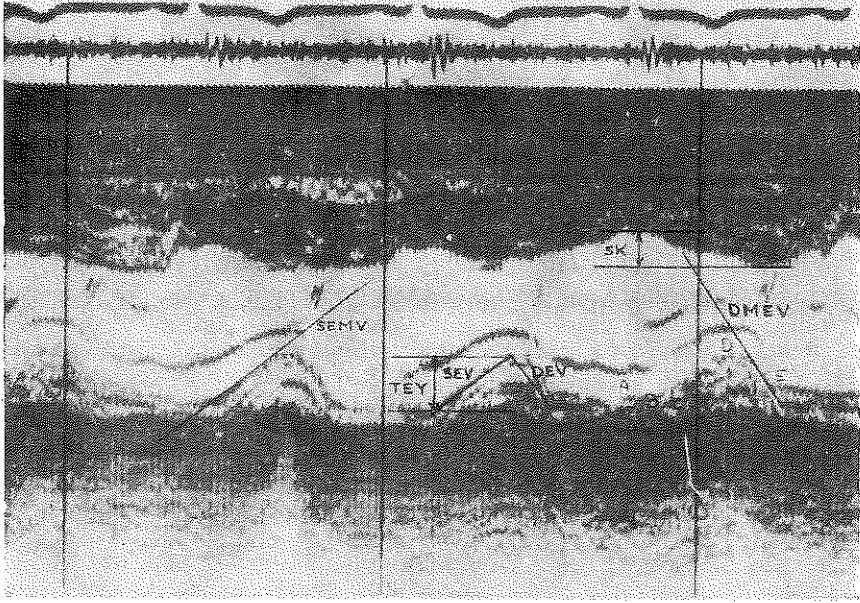
Sol ventrikül arka duvar ekosunun kardiak siklus boyunca gösterdiği değişik hareketler (Şekil 4) de görülmektedir. A noktası atriyal kontraksiyonu, B-C hattı izovolümetrik kontraksiyonu, C-D hattı sistolik ejeksiyon fazındaki hareketi, D-E periyodu ise izovolümetrik rölaksasyonu simgelemektedir.²² Bu noktalar esas alınarak arka duvar hareketlerini değerlendirmek için bazı ölçümler önerilmiştir. (Şekil 4).

1) Total sistolik endokardiyal yükselme (TEY)

Diyastolik en gerideki nokta (C) ile en öndeki nokta (D) arasındaki düzey farkı ile ölçülür (Şekil 4). Normal vakalarda 0.36-14 cm/sn. bulunmuştur.

2) Ortalama sistolik endokardiyal velosite (SEV)

Endokardın sistolde öne hareketinin başladığı noktadan (C) zirveye ulaştığı nokta arasındaki eğim ile ölçülür (Şekil 4). 2.2-6.7 cm/sn. lik değerler normal olarak bildirilmektedir.^{22, 27, 33}



Şekil 4

3) Ortalama diyastolik endokardiyal velosite (DEV)

Arka duvar ekosunun en öndeki noktası ile endokardın süratli arkaya gidiş hareketinin bitim noktası arasındaki eğim ile ölçülür (Şekil 4). Normal değeri 7-13 cm/sn. olarak tanımlanmaktadır.

4) Maksimal sistolik endokardiyal velosite (SMEV)

Arka duvar sistolik öne hareketinin en dik olduğu noktaya çizilen teğetin eğimi ile ölçülür (Şekil 4). Normalde 4,3-10 cm/sn. dir.²²

5) Maksimal diyastolik endokardiyal velosite (DMEV)

Arka duvarın geriye hareketinin en dik olduğu noktadan çekilen teğetin eğimi ile ölçülür (Şekil 4). Normal değeri 13-24 cm/sn. olarak bildirilmektedir.

Arka duvar hareket indeksleri özellikle iskemik kalp hastalıklarında anlamlı değişimler göstermektedir. Örneğin angina pektorisde DMEV ve DEV değerlerinde anlamlı bir azalma saptanmıştır.²² Akut miyokard infarktüsünde ise TEV ve SEV azalmasının yanı sıra sistol başında ve ortasında bir kabarma ve diyastolde anormal dalga oluşumu (F ve A dalgası) dikkati çekmektedir.²⁷ Bu bulgu ventriküler hareketin distorsiyonu ve miyokardiyal asinerjiye bağlanmaktadır.²⁷ Yine bazı akut miyokard infarktüsü vakalarında SMEV ve TEV azalması PA basıncındaki yükselme ile birlikte görülüp, basıncın normale dönüşü ile normalleşmektedir.⁶⁴

B. Ventriküller arası septuma ait ölçümler

Septuma ait eko Şekil 3'de görüldüğü gibi sağ ve sol ventrikül boşlukları arasında uzanır. Sağ ventriküle bakan duvarı çift, sol ventriküle bakan duvarı tek çizgi şeklinde görülür.

Normal septum ekosunda QRS başlangıcından 0.04 sn. sonra arkaya veya aşağıya doğru bir hareket gözlenir. Bu hareket sol ventrikül septal yüzeyinde daha belirgindir ve arka duvarın sistolik kalınlaşmasına benzer şekilde sistolik septal kalınlaşmayı yansıtır. Ventrikül rölaksasyonunun başlaması ile septum yukarı veya öne hareket eder.¹⁸

Erken diyastolde mitral kapağın açılması sırasında septumda kısa süreli bir geriye hareket oluşur. Bu hareketin sol ventrikül içine süratle kan doluşundan veya septumun erken diyastolde bükülmesinden oluştuğu ileri sürülmektedir.^{18, 39}

Septum ekosunda da bazı ölçümler yapılmaktadır.

1) Septum kalınlığı veya septumun sistolik kabarma miktarı (SK)

Septumun diyastol süresinde en önde olduğu nokta ile sistolde en arkada olduğu nokta arasındaki düşey yükseklikle ölçülür (Şekil 4). Normal değeri 4 ± 2 mm. olarak bildirilmiştir.³⁹

2) Septumun ortalama normalize edilmiş hareket velositesi

Septum kalınlığının, ventrikül diyastolik iç çap ve ventrikül ejeksiyon zamanı çarpımına bölünmesi ile saptanır, Normal değeri 0.61 ± 0.02 olarak bildirilmektedir.⁵¹

Septum hareketlerinde birtakım değişimler oluşmaktadır. Örneğin sistolde 8 mm den daha fazla ventrikül içine çıkıntı yapan septumda hareket artışı mevcuttur ve özellikle sol ventrikül volüm yüklenmelerinde görülmektedir.⁵⁸ Yine koroner arter hastalarının iskemik bölge dışındaki miyokardlarında da kompanzatuvar hareket artışı bildirilmiştir.²⁸

Septum hareketlerinin görünümdeki değişiklikleri, yani paradoks septum hareketleri iki tipe ayrılmaktadır. A tipi septal harekette septum sol ventrikül arka duvarı ile aynı yönde hareket gösterir. B tipinde ise septum sistolde düzleşir, 2 mm veya daha düşük kabarma gösterir, yani hipokinetiktir.¹⁸

A tipi septal hareket sağ ventrikül diyastolik yüklenmesinde, yani primum ve sekundum atriyal septal defektlerde,¹⁶ anormal pulmoner venöz dönüşte⁶⁰ ve triküspid yetmezliğinde¹⁶ görülmektedir. Yine iskemik kalp hastalığında,¹⁸ ve iskemik miyokardiyopatide⁷ görüldüğü bildirilmiştir.

İletim bozukluklarından sol dal bloğunda³⁹ WPW¹¹ de paradoks hareket gözlenmektedir. Kalp kapağı replasmanlarının erken devresinde,⁸ konstriktif perikarditler²⁵ de görülmektedir.

C. Mitral kapak hareketine ait ölçümler

1) Mitral kapağın erken kapanma hızı (MEF)

Mitral kapağın erken diyastolik kapanma hızında (MEF iniş hızı) belirgin azalma, mitral darlığının, klasik ekokardiyografik belirtisi olarak tanınmaktadır.^{17, 18}

Son zamanlarda MEF iniş hızının sol ventrikül total diyastolik doluşunun bir fonksiyonu^{21, 35} veya diyastolik kompliyansı gösteren bir indeks olabileceği ileri sürülmüştür.^{6, 14, 52}

Normal değeri çeşitli araştırma gruplarınca değişmekle beraber, 85-180 mm/sn. arasındadır.²⁹ Mitral darlığı saptanmayan vakalarda 75 mm/sn.'nin altında sol ventrikül kompliyans azalmasına işaret edeceği bildirilmektedir.²⁹

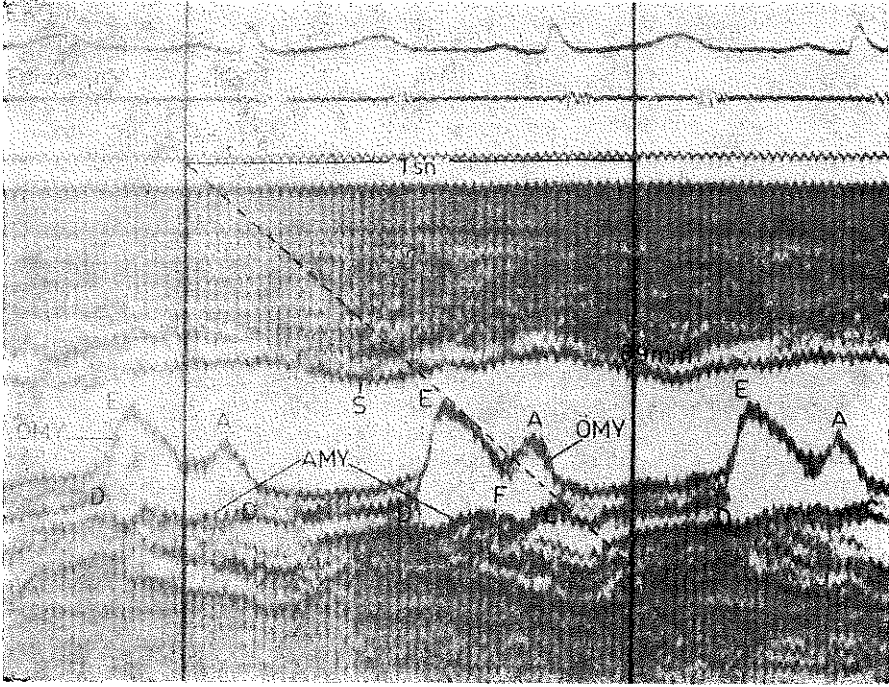
Ölçümü ön mitral yaprağın erken diyastolik açılmasını simgeleyen öne hareketin tepe noktası (E) ile, kapanmasına uyan F noktası arasındaki eğri üzerinde yapılır (Şekil 5). Standart ölçüm için, her iki mitral kapağın birlikte gözleendiği kısımda ölçüm yapılması ve kapakların açılma, kapanma noktalarından diyastolik süreyi saptayarak, bunun ilk üçte biri kısmındaki eğimin hesaplanması önerilmektedir.²⁹ Buna göre MEF eğrisinin bu süredeki kısmına çizilen teğetin 1 sn. zaman çizgilerini kestiği noktalar saptanır. Bu noktalar arası yükseklik farkı MEF eğimini mm/sn. cinsinden belirler.¹⁸

2) PR-AC aralığı

Sol ventrikül kompliyansını değerlendirmek için kullanılan diğer bir ölçümdür. PR aralığından, A ve C noktaları arasındaki mesafenin çıkartılması ile hesaplanır (Şekil 5). Normalde 0.06 sn. veya daha yüksek değerde bulunurken, bu değer in altına inmesi sol ventrikül diyastol sonu basıncının 20 mmHg ve sol ventrikül basıncının atriyal komponentinin 8 mmHg. nin üstünde olduğunu düşündürmektedir.³²

A noktasının her zaman saptanamaması, PR mesafesinin 0.14 sn. den kısa olduğu hallerde yanlış netice vermesi, sol ventrikül diastol sonu basıncının 12-20 mmHg. arasında olması halinde duyarlılığının düşük olmasına karşın önemli bir parametre olarak kabul edilir.^{18, 32}

Yine AC inen kolunda çentik veya plato oluşmasının, D-E eğiminin azalmasının da sol ventrikül diastol sonu basınç artışını gösterdiği bildirilmektedir.³²



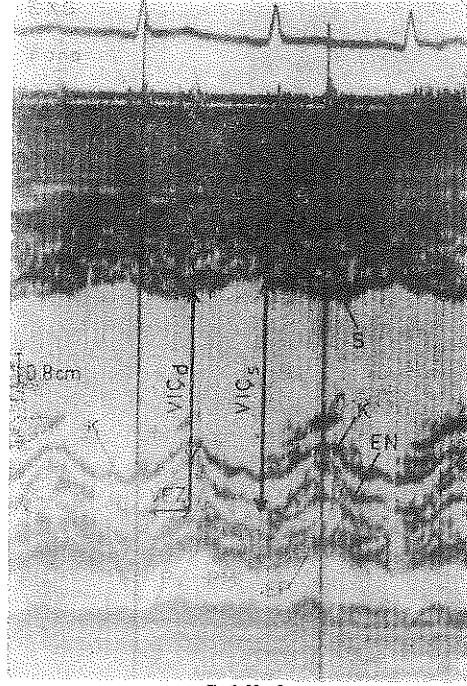
Şekil 5

3) Sistolik zaman intervallerinin ekokardiyografik yöntemle saptanması

Sol ventrikül ejeksiyon zamanının ekokardiyografik yöntemle hesaplanmasında çeşitli yaklaşımlar önerilmektedir. Bunlardan en çok kullanılan ölçüm, sol ventrikül arka duvar ekosunun sistol başında öne doğru hareketinin başladığı nokta ile maksimuma ulaştığı nokta arasındaki uzunluğun 1 sn. lik zaman çizgileri arasındaki uzunluğa oranlanmasıdır⁵⁷ (Şekil 6). Diğer önerilen ölçüm yöntemleri, aort kapaklarının açılma ve kapanma noktaları arasındaki uzunluğun⁵⁷ ve mitral ön yaprakçık ekosundaki C ve D noktaları arasındaki uzunluğun ekodaki 1 sn. lik uzunluğa oranlanmasına dayanır.⁴²

Elektromekanik sistol aralığı, EKG'deki Q dalgası başlangıcıyla, ekodaki aortik kapağın birleşmesi arasındaki mesafe ile ölçülür.⁵⁷ Preejeksiyon aralığı ise elektromekanikal sistol ve ventriküler ejeksiyon zamanı değerleri arasındaki farka eşittir.

Bu yöntem çeşitli nedenlerle karotis nabızı ve fonokardiyografik yöntemlerle klasik sistolik zaman intervallerinin saptanamadığı hallerde bir diğer alternatif olarak önerilmektedir.⁵⁷ Her iki yöntemle elde edilen değerler arasında yakın bir paralellik mevcuttur.⁵⁷



Şekil 6

Sonuç olarak ekokardiyografinin özellikle asinerji göstermeyen ventriküller için sol ventrikül fonksiyonlarının değerlendirilmesinde anjiokardiyografi ile paralel bir anlam taşıdığı söylenebilir.

Anjiokardiyografi, kalb fonksiyonlarının değerlendirilmesinde kesin sonuçlar vermesine karşın, ventrikül fonksiyonlarını etkileyen hipertonic kontrast madde enjeksiyonlarını gerektirmesi, hasta için huzursuzluk verici ve tehlikeli olabilmesi yanında, pahalı anjiyografi aletlerine gerek göstermesi ve sık sık tekrarlanamaması gibi sakıncaları içerir. Bu nedenle, daha az travmatize eden ve kolay tekrarlanabilen bir yöntemin aranması zorunlu olmuştur. Emin, atravmatik ve angiodan çok daha az bir yatırım gerektiren aletlerle gerçekleştirilebilen ekokardiyografik yöntem, verilerinin angiyo ile yakın ilişki gösterdiği saptanınca, geniş klinik uygulama alanı bulmuştur.

KAYNAKLAR

1. Abbasi, A. S., Eber, L. M., Mac Alpin, R. N., Kattus A. A.: Paradoxical motion of interventricular septum in left bundle branch block Circulation 49: 423, 1974.
2. Belenkie, I., Nutter, D. O., Clark, D. W., Mc Craw, D. B. and Raizner, A. E.: Assessment of left ventricular dimensions and function by echocardiography. Am. J. Cardiol. 31: 755, 1973.

3. Bennett, D. H., Evans, D. W., and Raj, M. V. J.: Echocardiographic left ventricular dimensions in pressure and volume overload: Their use in assessing aortic stenosis. *Brit. Heart J.* **37**: 971, 1975.
4. Bennett, D. H., and Evans, D.W.: Correlation of left ventricular mass determined by echocardiography with vectorcardiographic and electrocardiographic voltage measurements. *Brit. Heart J.* **36**: 981, 1974.
5. Bennett, D.H., and Rowlands, D.J.: Test of reliability of echocardiographic estimation of left ventricular dimensions and volumes. *Brit. Heart J.* **38**: 1133, 1967.
6. Bergeron, G. A., Cohen, M. V., Teichholz, L. E. and Gorlin, R.: Echocardiographic analysis of mitral valve motion after acute myocardial infarction. *Circulation* **51**: 82, 1975.
7. Burch, G. E., Giles, T.D., Martinez, E.: Echocardiographic detection of abnormal motion of the interventricular septum in ischemic cardiomyopathy. *Amer. J. Med.* **57**: 293, 1974.
8. Burggraf, G. W., Craige, E.: Echocardiographic studies of left ventricular wall motion and dimensions after valvular heart surgery *Amer. J. Cardiol.* **35**: 473, 1975.
9. Cahill, N. S., Lipp, H., Gambetta, M., Al-Sadir, J., King, S., and Resnekov, L.: Assessment of left ventricular function in acute myocardial infarction by echocardiography (Abstr.) *Circulation (Suppl. II)*: 136, 1972.
10. Cate, F. J., Kloster, F. E., Van Dorp, W. C., Meester, G. T., and Roelant, J.: Dimensions and volumes of left atrium and ventricle determined by single beam echocardiography. *Brit. Heart J.*, **36**: 737, 1974.
11. Chandra M. S., Kerber, R. E., Brown, D. D., Funk, D. C.: Echocardiography in Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*, **53**: 943, 1976.
12. Cooper, R. H., O'Rourke, R. A., Karliner, J. S., Peterson, K. L. and Leopold, G. R.: Comparison of ultrasound and cineangiographic measurements of the mean rate of circumferential fiber shortening in man. *Circulation*, **46**: 914, 1972.
13. Craige, E.: Cardiac catheterization and angiography. Editor Grossman, W. Lea and Febiger, Philadelphia 1974, 235.
14. De Maria A. N., Miller, R. R., Amsterdam, E. A., Markson, W. and Mason, D. T.: Mitral valve early diastolic closing velocity in echocardiogram: Relation to sequential diastolic flow and ventricular compliance. *Am. J. Cardiol.*, **37**: 693, 1976.
15. Devereux, R. B., Reichek, N. and Patricia, J. K.: Echocardiographic measurement of human left ventricular mass in concentric hypertrophy, myocardial infarction and normal hearts (Abstr.) *Circulation* **54**: 189, 1976.
16. Diamond, M. A., Dillon J. C., Haine, C. L., Chang, S. Feigenbaum H.: Echocardiographic features of atrial septal defect. *Circulation*, **43**: 129, 1971.
17. Duchak, J. M. Jr., Chang, S. and Feigenbaum, H.: The posterior mitral valve echo and the echocardiographic diagnosis of mitral stenosis. *Am. J. Cardiol.*, **29**: 628, 1972.
18. Feigenbaum, H.: Echocardiography Lea and febiger, Philadelphia, Second editon, 1976 s. 297.
19. Feigenbaum, H.: Echocardiographic examination of the left ventricle. *Circulation*, **51**: 1, 1975.
20. Feigenbaum, H., Popp, R. L., Chip, J. W. and Haine, C. L.: Left ventricular wall thickness measured by ultrasound. *Arch. Int. Med.*, **121**: 391, 1968.

21. Fischer, J. C., Chang, S., Konecke, L. L. and Feigenbaum, H.: Echocardiographic determination of mitral valve flow (Abstr.) *Am. J. Cardiol*, **29**: 262, 1972.
22. Fogelman A. M., Abbasi, A. S., Pearce, M. L., Kattus, A. A.: Echocardiographic study of the abnormal motion of the posterior left ventricular wall during angina pectoris. *Circulation*. **46**: 905, 1972.
23. Fortuin, N. J., Hood, W. P. and Craige, E.: Evaluation of left ventricular function by echocardiography. *Circulation*, **46**: 26, 1972.
24. Fortuin, N. J., Hood, W. P., Sherman, M. E. and Craige, E.: Determination of left ventricular volumes by ultrasound. *Circulation*, **44**: 575, 1971.
25. Gibson, T. G., Grossman, W., Mc Laurin, L. P., Moos, S., Craige, E.: An echocardiographic study of the interventricular system in constrictive pericarditis. *Brit. Heart J.*, **38**: 738, 1976.
26. Gray, K. E. and Barritt, D. W.: Echocardiographic assessment of severity of aortic regurgitation. *Brit. Heart J.*, **37**: 691, 1975.
27. Inoue, K., Smulyan, H., Mookherjee, S., Eich, R. H.: Ultrasonic measurement of left ventricular wall motion in acute myocardial infarction. *Circulation*, **43**: 778, 1971.
28. Jacobs, J. J., Feigenbaum, H., Corya, B. C. Phillips, J. F.: Detection of left ventricular asynergy by echocardiography *Circulation* **48**: 263, 1973.
29. Joyner, C. R.: Ultrasound in the diagnosis of cardiovascular-pulmonary disease. Editor Joyner, C. R., Year book Medical Publishers, Chicago 1974, s. 1.
30. Karliner, J. S., Peterson, K. L. and Ross, J.: Cardiac catheterization and angiography. Editor Grossman, W. Lea and Febiger, Philadelphia. 1974, s. 188.
31. Kaye, H. N., Tynan, M. and Hunter, S.: Validity of echocardiographic estimates of left ventricular size and performance in infants and children. *Brit. Heart J.*, **37**: 371, 1975.
32. Konecke L. L., Feigenbaum, H., Chang, S. Corya, B. C., and Fisher J. C.: Abnormal mitral valve motion in patients with elevated left ventricular diastolic pressures. *Circulation* **47**: 989, 1973.
33. Kraunz, R. F., Kennedy J.W.: An ultra sonic determination of left ventricular wall motion in normal man: studies at rest and after exercise. *Amer. Heart J.* **79**: 36, 1970.
34. Lalani, A. V. and Lee, S. J. K.: Echocardiographic measurement of cardiac output using the mitral valve and aortic root echo. *Circulation*, **54**: 738, 1976.
35. Laniado, S., Yellin, E., Kotler, M., Eevy, L., Stadler, J. and Terdiman, R.: A study of the dynamic relations between the mitral valve echogram and phasic mitral flow. *Circulation*, **51**: 104, 1975.
36. Ludbrook, P., Karliner, J. S. and Peterson, K.: Comparison of ultrasound and cineangiographic measurement of left ventricular performance. *Brit. Hear J.*, **35**: 1026, 1973.
37. McDonald, I. G.: Echocardiographic assessment of left ventricular function in aortic valve disease. *Circulation*, **53**: 860, 1976.
38. Mc Donald, I. G.: Echocardiographic assessment of left ventricular function in mitral disease. *Circulation*, **53**: 860, 1976.
39. Mc Donald, I. G., Feigenbaum, H., Chang, S.: Analysis of left ventricular wall motion by reflected ultrasound. Application to assessment of myocardial function. *Circulation*, **46**: 14, 1972.

40. Mc Donald, I. G. and Hobton, E. R.: A comparison of the relative value of non-invasive techniques-echocardiography systolic time interval and apexcardiography in the diagnosis of primary myocardial disease. *Am. Heart J.*, **88**: 454, 1974.
41. Murray, J. A., Johnston, W. and Reid, J. M.: Echocardiographic determination of left ventricular dimensions, volumes and performance. *Am. J. Cardiol.*, **30**: 252, 1972.
42. Nieminen, M. S.: Normal left echoventriculography. *Annals Clin. Res.*, **7**: 1, 1975.
43. Paraskos, J. A., Grossman, W., Saltz, S., Dalen, J. E. and Dexter, L.: A noninvasive technique for the determination of velocity of circumferential fiber shortening in man. *Circ. Res.*, **29**: 610, 1971.
44. Pennock, R., Kingsley, B., Kawai, N., Kimbris, D. and Segal, B. L.: Stroke volume and cardiac output measured by echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, **25**: 121, 1970.
45. Pombo, J. F., Troy, B. L., and Russell, R. O.: Left ventricular volumes and ejection fraction by echocardiography. *Circulation*, **43**: 480, 1971.
46. Popp, R. L.: Echocardiographic assessment of cardiac disease. *Circulation*, **54**: 538, 1976.
47. Popp, R. L., Alderman, E. L., Brown, O. R. and Harrison, D. C.: Source of error in calculation of left ventricular volumes by echocardiography. *Am. J. Cardiol.*, **31**: 152, 1973.
48. Popp, R. L. and Harrison, D. C.: *Noninvasive Cardiology*. Editor Weissler, A. M., Grune and Stratton, New York 1973. s. 149.
49. Popp, R. L. and Harrison, D. C.: *Ultrasound in the diagnosis of cardiovascular pulmonary disease*. Editor Joyner, C. R., Yearbook Medical Publishers, Chicago, 1974, s. 75.
50. Popp, R. L. and Harrison, D. C.: Ultrasonic cardiac echography for determining stroke volume and valvular regurgitation. *Circulation*, **41**: 493, 1970.
51. Quinones, M. A., Gaasch, W. H. and Alexander, J. K.: Echocardiographic assessment of left ventricular function. *Circulation*, **50**: 42, 1974.
52. Quinones, M. A., Gaasch, W. H., Waissner, E. and Alexander, J. K.: Reduction in the rate of diastolic descent of the mitral valve echogram: Relation to sequential diastolic flow and ventricular compliance. *Circulation*, **49**: 246, 1974.
53. Rackley, C. E.: Quantitative evaluation of left ventricular function by radiographic techniques. *Circulation*, **54**: 862, 1976.
54. Rackley, C. E. and Hood, W. P.: *Cardiac catheterization and angiography*. Editor Grossman, W., Lea and Febiger, Philadelphia 1974, s. 176.
55. Rankin, L. S., Moss, S. and Grossman, W.: Alteration in preload and ejection phase indices of left ventricular performance. *Circulation*, **91**: 910, 1975.
56. Ratshin, R. A., Boyd, C. N., Rackley, C. E., Moraksi, R. E. and Russell, R. O., Jr.: Quantitative echocardiography: Correlation with ventricular volumes by angiocardiography in patients with coronary artery disease with and without wall motion abnormalities. *Circulation*, **48**: 48, 1973.
57. Stefadouros, M. A. and Witham, A. C.: Systolic time intervals by echocardiography. *Circulation*, **51**: 114, 1975.
58. Stone, J. M., Haine C. L., Chang, S. Feigenbaum, H.: The use of ultrasound to detect volume overloads of the left ventricle. *Circulation* **40**: 196, 1969. (abstr.)

59. Sweet, R. L., Russell, R. O., Moraski, R. E. and Rackley, C. E.: Comparison of left ventricular volumes obtained by biplane angiography and echocardiography in patients with abnormally contracting segments. (Abstr.) *Circulation*, **48**: 116, 1973.
60. Tajik, A. J., Gau, G. T., Schattenberg T. T.: Echocardiogram in total anomalous pulmonary venous drainage, Report of a case *Mayo Clin. Proc.* **47**: 247, 1972.
61. Teichholz, L. E. Kreulen, T. H., Herman, M. V. and Gorlin, R.: Problems in echocardiographic volume determinations: Echo-angiographic correlations in the presence or absence of asynergy (Abstr.) *Circulation*, **46**: 75, 1972.
62. Troy, B. L., Pombo, J. F. and Rackley, C. E.: Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. *Circulation*, **45**: 611, 1972.
63. Wharton, T. P., Sloss, L. J. and Cohn, P. F.: Can echocardiographic parameters reliably predict generalized left ventricular dysfunction (Abstr.) *Circulation*, **54**: 1976.
64. Wharton, C. F. P., Smithen C. S., Sowton E.: Changes in left ventricular wall movement after acute myocardial infarction Measured by reflected ultrasound. *Brit. Med. J.* **4**: 77, 1971.

"Aile Planlamasında Tüm Aileye Uygulanan Eğitimin Rolü" Araştırmasında Ebelerin Değerlendirilmesi

Dr. Fethi Toker*

Hacettepe Üniversitesi, Toplum Hekimliği Enstitüsü'nün Etimesgut bölgesinde yürüttüğü "Aile Planlamasında Tüm Aileye Uygulanan Eğitimin Rolü" araştırması, genel olarak, diğer koşullarda değişme olmadan, aile planlaması konusunda yapılan eğitim yoluyla bireylere aile planlaması yöntemlerini kullanma davranışının ne ölçüde kazandırılabileceğini ve özel olarak, karı-kocaya yapılacak aile planlaması eğitiminin yalnız kadına yapılan eğitimden daha etkili olduğunu ortaya koymak amacıyla yapılmaktadır.

Bu araştırma için seçilen köylerin bazılarında hem erkeklere hem kadınlara (Tüm aileye eğitim), bazılarında yalnız kadınlara (Yalnız kadınlara eğitim) eğitim olanağı sağlanmıştır. Özel olarak aile planlaması eğitimi yapılmayan bazı köyler de kontrol grubunu oluşturmuştur.

Araştırma gruplarını oluşturan köylerde yer alan eğitim etkinliklerinden bazılarını bu köylerde çalışan ebeler yürütmüşlerdir. Zaman zaman köye gelen eğitimcilerden daha sık ve belki de onlardan daha etkili biçimde etkileşimde bulunma fırsatına sahip olan ebelerin araştırma bulgularını önemli ölçüde etkileyebileceği düşünülebilir. Bu bakımdan, araştırma gruplarındaki eğitimin etkisini saptamak, bir yönüyle, araştırma ve kontrol gruplarını oluşturan köylerde çalışan ebelerin, aile planlaması dışındaki bilgi, beceri ve çalışma alışkanlıklarının gruplar arası bir fark göstermemesine bağlıdır. Böyle bir farkın bulunup bulunmadığını araştırmak için ebelerin çalışma düzeylerini belirleyecek bir değerlendirmeye gereksinme duyulmuştur.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Toplum Hekimliği Öğretim Görevlisi.

Amaç

Yukarıda adı geçen araştırmanın araştırma ve kontrol gruplarını oluşturan köylerde çalışan ebelerin aile planlaması dışındaki görevleri ile ilgili çalışmalarını değerlendirmede kullanılacak güvenilir ve geçerli bir ölçek geliştirmek ve bu ölçek yardımıyla araştırma ve kontrol gruplarının ebe hizmetleri yönünden farklı bulunup bulunmadığını saptamaktır.

Yöntem

Araştırma kapsamına giren köylerde çalışan ebelerin değerlendirilmesi için birbirine bağımlı iki değişik uygulama yapılmıştır. Bu uygulamalar Değerlendirme I ve Değerlendirme II olarak adlandırılmıştır. Her iki değerlendirme de araştırma kapsamına giren 20 ebe üzerinde yapılmıştır. Bu ebelerden 9'u tüm aileye eğitim, 7'si yalnız evli kadınlara eğitim ve 4'ü de kontrol grubu olarak seçilmiş köylerde çalışmaktaydılar.

Değerlendirme I.

Araştırma kapsamına giren köylerde çalışan ebelerin isimleri seçkisiz olarak bir listeye yazılmış, bu listede her ebenin isminin yanında çalıştığı sağlık ocağı ve sağlık evi ile değerlendirme için boş bir yer bırakılmıştır. Ebe listesi, değerlendirmenin nasıl yapılacağına ait bir açıklama yazısına eklenmiş, bu açıklamada, değerlendirmeyi yapan kişiden her ebenin ismi karşısına A,B,C,D, ve E harflerinden birinin yazılması istenmiştir. Bu harflerin anlamları aşağıda olduğu gibi belirtilmiştir.

A: Yükümlü olduğu görevleri çok iyi olarak tam bir sorumluluk duygusu içinde yerine getirir. Örnek bir ebe olarak gösterilebilir.

B: Görevlerini elinden geldiği kadar iyi bir şekilde yapmaya çalışır, ancak, çaba gösterdiği takdirde görevlerini daha iyi yapabilir. Görevinde başarılı sayılır.

C: Bazı görevlerinde iyi olmasına karşın bazı görevlerini aksatmaktadır. Orta derecede başarılıdır.

D: Görevlerini büyük ölçüde aksatmaktadır. Çok az çaba göstermektedir. Sorumluluk duygusu azdır. Hizmette pek başarılı değildir.

E: Görevlerinin büyük çoğunluğunu yapmamaktadır. Kayıtları tutmamakta ya da kayıtları güvenilir değildir. Hizmette başarısızdır.

Değerlendirme listeleri bu açıklama ile birlikte bölgedeki tüm ebeleri çok iyi tanıyan Etimesgut Eğitim ve Araştırma Sağlık Grup Başkanı Dr. Doğan Benli ve bölge halk sağlığı hemşirelerinden Fatma Şirvan ile

Türkân Kuzey'e verilmiş, Dr. Benli, Şirvan ve Kuzey birbirlerinden habersiz olarak, ebeleri, verilen listede, açıklamaya uygun olarak 23 Mart 1976 günü değerlendirmişlerdir.

Değerlendirmeciler arası güvenilirliği saptamak amacı ile bir değerlendirilmenin verdiği notlar (A=5, B=4, C=3, D=2, ve E=1) ile diğerlerinin verdiği notlar arasındaki korelasyonlar, Pearson-Momentler Çarpımı formülü ile hesaplanmıştır.

Yapılan değerlendirmenin güvenilirliğini başka bir yoldan saptamak için yukarıda anlatılan değerlendirme işlemi 21 Nisan 1974 günü (ilk değerlendirmeden bir ay sonra) yinelenmiştir. Değerlendirmecilerin ilk değerlendirmeleri ile son değerlendirmeleri arasındaki korelasyonlar da Pearson-Momentler Çarpımı formülü ile elde edilmiştir.

Değerlendirme II.

Birinci değerlendirmenin yapıldığı günden 6 ay sonra (Eylül 1976) değerlendirme kapsamına giren ebelerin tümü, yine aile plânlaması dışındaki hizmetleri yönünden yeniden değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme için 10 maddeden oluşan bir "Ebe Değerlendirme Formu" hazırlanmıştır. Her maddede ebenin yapmakla zorunlu bulunduğu bir hizmet yer almış ve değerlendirmeciden, değerlendirilen ebenin bu hizmeti ne derece yaptığının, madde altında tanımı yapılmış seçeneklerden birini işaretleyerek belirtmesi istenmiştir. (Ebe Değerlendirme Formu Ek 1'dedir). Birinci değerlendirmede, ebe, hizmetlerin ayrıntılarına girilmeden bir harfle değerlendirilmiştir. İkinci değerlendirmenin birinciden farkı, bir ebenin 10 ayrı hizmet yönünden ayrı ayrı değerlendirilmesidir.

Ebe değerlendirme formlarını, birinci değerlendirmeyi yapan aynı kişiler, aynı koşullar altında doldurmuşlardır. Ebe değerlendirme formları, değerlendirmecilere, formun başındaki ebeye ait kişisel bilgiler yazılmış olarak, seçkisiz bir sırada verilmiştir.

Değerlendirme işi bittikten sonra, formu meydana getiren maddelerden beş seçenekli olanlarında seçenekler 0-4; üç seçenekli olanında seçenekler 0, 2, ve 4 değerlerini almış, bir ebenin aldığı puan, işaretlenen seçenek değerlerinin toplanması yoluyla hesaplanmıştır.

İkinci değerlendirmenin güvenilirliği hem Kendall Uygunluk Katsayısı (W), hem de birinci değerlendirme ile ikinci değerlendirme arasındaki her değerlendirmeciye ait korelasyon katsayıları bulunarak saptanmıştır. (W) hesaplanırken ebeler, ebe değerlendirme formundan aldıkları toplam puanlara göre sıralanmış, korelasyon katsayıları hesaplanırken de Pearson-Momentler Çarpımı formülü kullanılmıştır.

Birinci ve ikinci değerlendirmenin geçerliklerini saptamak için Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Öğretim Görevlilerinden Gülümser Kubilay'ın Etimesgut Bölgesi ebelerine Mart 1976 ayı içinde uyguladığı bilgi testinin sonuçları kullanılmıştır. Bu test ebelerin ana-çocuk sağlığı konularında çoktan seçmeli 86 bilgi sorusundan oluşmaktadır. Bu testin sonuçları ile değerlendirme sonuçları arasındaki ilişkinin, ebe değerlendirmesinin geçerliği hakkında bazı bilgiler sağlayacağı düşünülmüş ve bu amaçla ölçüler arasındaki korelasyon katsayısı Pearson-Momentler Çarpımı formülü ile hesaplanmıştır.

İkinci değerlendirmenin geçerliği için kullanılan ikinci ölçütü de Toplum Hekimliği Enstitüsünün 1974 yılında Etimesgut bölgesinde uyguladığı Kadın Anketinin bazı sorularına verilen cevaplar oluşturmuştur. Bu ölçütün birinci değerlendirmenin geçerliği için kullanılmamasının nedeni, birinci değerlendirme sonuçlarının sıralamaya elverişli olmaması, kadın anketinin sonuçlarının ise yalnız sıralama ile kullanılma olanağı vermesidir.

1974 Kadın Anketinin ikinci değerlendirmenin geçerliği için kullanılan ilgili soruları şunlardır:

Soru 92. Ebe ile ne kadar sık görüşürsün?

Soru 93. Sağlıkla ilgili meselelerini ebe ile konuşur musun?

Soru 94. Senin ve çocuklarının sağlık meseleleriyle ebe her zaman mı ilgileniyor, bazen mi, yoksa hiç ilgilenmiyor mu?

Soru 95. Şimdiki ebeniz başka bir yere gitse üzülür müsün?

Soru 96. Ebe seninle gebelikten korunma yolları hakkında hiç konuştu mu?

Yukardaki beş sorunun herbirine, her köyde, her ebe için verilen cevaplar iki kategoride birleştirilerek yüzdeleri hesaplanmıştır. Örneğin, bir ebenin çalıştığı köyde 92 ci soruya verilen cevaplar "ayda bir veya daha fazla" ve "ayda birden az veya hiç" olmak üzere iki kategoride toplanmış ve ebenin lehinde olan birinci kategorinin yüzdesi bulunmuştur. Diğer ebelerin çalıştığı her köy için de benzer işlemler yapılarak her ebe için 92 ci soruya verilen olumlu cevap yüzdeleri elde edilmiş, bu yüzdeler kullanılarak ebeler sıraya konmuştur. 92 nci soruya verilen cevaplar yardımıyla sağlanan bu sıralama ile Ebe Değerlendirme Formu'ndan elde edilen sıralama arasındaki ilişki sıra korelasyonu tekniği ile hesaplanmıştır. Ayrıca 92 ci soruya verilen cevaplarla Kubilay Testi arasındaki ilişki de aynı teknikle bulunmuştur. Aynı işlemler 93, 94, 95 ve 96 ncı sorular için de tekrarlanmıştır.

Araştırma kapsamına giren "Tüm Aileye Eğitim", "Yalnız Kadınlara Eğitim" ve "Kontrol" guruplarının bu köylerde çalışan ebeler yönünden farklı olup olmadıkları, Ebe Değerlendirme Formu'ndan, Kubilay Testi'nden ve 1974 Kadın Anketi'nden elde edilen ölçüler kullanılarak Kruskal-Wallis Tek Yönlü Varyans Analizi ile irdelenmiştir.

Bulgular

Güvenirlilik, Değerlendirme I,

Dr. Benli, Şirvan ve Kuzey'in, tanımları yapılmış beş ayrı harfle yaptıkları ebe değerlendirmeleri arasındaki korelasyonlar Tablo I'de gösterilmiştir.

Tablo I'de görüldüğü gibi değerlendirmeciler arası korelasyonlar oldukça yüksektir ve yapılan değerlendirmenin güvenilir olduğunun bir kanıtıdır.

TABLO I
BEŞ HARFLE YAPILAN DEĞERLENDİRMELER
ARASI KORELASYONLAR

	Şirvan	Kuzey
Benli	0,89**	0,79**
Şirvan		0,84**

** 0,01 seviyesinde manidar.

Aynı koşullar altında bir ay sonra yinelenen beş harfle yapılan değerlendirme sonuçları Tablo II'de gösterilmiştir. Bu Tablo'da ayrıca her değerlendirilmecinin bir ay ara ile yaptığı değerlendirmeler arası korelasyonlar da parantez içinde yer almıştır.

Tablo II'de gösterilen değerlendirmeciler arası korelasyon katsayıları, Tablo I'de gösterilenlere oldukça yakındır. Bir ay ara ile bulunan yineleme güvenirlilik katsayılarının da 0,90'ın üzerinde bulunması (Tablo II), Değerlendirme I'in oldukça güvenilir olduğuna kanıttır.

TABLO II
BİR AY SONRA YİNELENEN BEŞ HARFLE YAPILAN DEĞERLENDİRMELER
ARASI KORELASYONLAR VE YİNELEME GÜVENİRLİK KATSAYILARI

	Benli	Şirvan	Kuzey
Benli	(0,93)**	0,84**	0,74**
Şirvan		(0,98)**	0,85**
Kuzey			(0,93)**

** 0,01 seviyesinde manidar.

Güvenirlilik, Değerlendirme II,

Ebe Değerlendirme Formu ile yapılan ikinci değerlendirme sonuçları kullanılarak elde edilen değerlendirmeciler arası korelasyon katsayıları Tablo III'de gösterilmiştir. Bu tabloda ayrıca her değerlendirmenin birinci değerlendirmesi ile ikinci değerlendirmesi (Ebe Değerlendirme Formu) arasındaki korelasyon katsayıları da parantez içinde yer almıştır.

Tablo III'de yer alan bütün korelasyon katsayıları, Değerlendirme II'nin de Değerlendirme I gibi güvenilir olduğunu göstermektedir. Ayrıca, Ebe Değerlendirme Formu sonuçları kullanılarak hesaplanan The Kendall Coefficient of Concordance, $W = 0,92$ olarak bulunmuştur. Bu katsayı da değerlendirmeciler arasındaki uyumun oldukça yüksek olduğunu göstermekte ve güvenirlilik konusundaki yukarıdaki yargıyı desteklemektedir.

TABLO III

EBE DEĞERLENDİRME FORMU, DEĞERLENDİRMECİLER ARASI KORELASYON KATSAYILARI. (PARANTEZ İÇİNDEKİLER BEŞ HARFLİ DEĞERLENDİRME İLE EBE DEĞERLENDİRME FORMU ARASINDAKİ KORELASYON KATSAYILARIDIR).

	Benli	Şirvan	Kuzey
Benli	(0,89)**	0,84**	0,87**
Şirvan		(0,86)**	0,87**
Kuzey			(0,84)**

** 0,01 seviyesinde manidar.

Geçerlik

Kubılay Testi ile gerek birinci değerlendirme gerek ikinci değerlendirme sonuçları arasındaki korelasyon Katsayıları Tablo IV'de gösterilmiştir.

TABLO IV

KUBILAY TESTİ İLE BİRİNCİ VE İKİNCİ DEĞERLENDİRME SONUÇLARI ARASINDAKİ KORELASYON KATSAYILARI

Değerlendirmeci	Değerlendirme I	Değerlendirme II
Benli	0,42*	0,52*
Şirvan	0,55**	0,36
Kuzey	0,62**	0,39*

* 0,05 seviyesinde manidar.

** 0,01 seviyesinde manidar.

Bu tabloda görüldüğü gibi, biri hariç bütün korelasyonlar, 0,05 veya 0,01 seviyesinde manidar ve büyüklükleri de ortalama olarak 0,50 dir. Bu sonuç, Kubilay Testi ile değerlendirmeler arasında orta derecede bir ilişkinin varlığını gösterir ve geçerlik için bir kanıt olarak kabul edilebilir.

Geçerlik için kullanılan 1974 Kadın Anketinin beş sorusuna verilen cevaplar kullanılarak bulunan sorular arası korelasyon katsayıları Tablo V'de verilmiştir.

TABLO V
1974 KADIN ANKETİ'NİN 92, 93, 94, 95 VE 96 CI SORULARI ARASINDAKİ
KORELASYON KATSAYILARI

Sorular	92	93	94	95
93	0,73**			
94	0,77**	0,89**		
95	0,68**	0,81**	0,89**	
96	0,64**	0,80**	0,72**	0,62**

** 0,01 seviyesinde manidar.

Bu tabloda yer alan bütün korelasyon katsayıları oldukça büyüktür ve anketin ebelerle ilgili sorularına verilen cevaplar arasında oldukça büyük bir ilişki bulunduğu anlamını taşır.

1974 Kadın Anketinin ilgili soruları ile Ebe Değerlendirme Formu (Değerlendirme II) ve Kubilay Testi arasındaki korelasyon katsayıları Tablo VI'da yer almıştır. Bu tabloda görüldüğü gibi, ancak değerlendirmecilerden ikisinin değerlendirmeleri ile 93,95 ve 96'cı sorulara verilen cevaplar arasındaki korelasyon katsayıları 0,05 seviyesinde manidarlık seviyesine ulaşmıştır. Bu korelasyonlar Ebe Değerlendirme Formu sonuçlarının bazıları ile 1974 Kadın Anketine verilen cevapların bazıları arasında bir ilişkinin varlığını göstermesine rağmen, diğer sorularda bu ilişkinin bulunmaması ve değerlendirmecilerden birinin değerlendirmeleri ile sorulara verilen cevapların hiçbiri arasında 0,05 seviyesinde manidar bir ilişkinin olmaması, bu yolla irdelenmeye çalışılan Ebe Değerlendirme Formunun geçerliği konusunda herhangi bir yargıya varılmasını engellemektedir.

Tablo VI'da görüldüğü gibi Kubilay Testi ile 1974 Kadın Anketinin ilgili sorularından biri hariç diğerleri arasında bir ilişki yoktur.

TABLO VI

1974 KADIN ANKETİNİN İLGİLİ SORULARI İLE EBE DEĞERLENDİRME FORMU VE KUBILAY TESTİ ARASINDAKİ KORELASYON KATSAYILARI

	Benli	Şirvan	Kuzey	Kubilay Testi	
	92	- 0,05	0,19	0,20	- 0,38*
1974	93	0,21	0,51*	0,46*	0,04
Kadın	94	0,05	0,35	0,27	- 0,03
Anketi	95	0,20	0,46*	0,39*	0,14
	96	0,35	0,47*	0,41*	0,06

* 0,05 seviyesinde manidar.

Araştırma ve Kontrol Gruplarında Ebe Hizmetleri

Araştırma kapsamındaki "Tüm Aileye Eğitim", "Yalnız Kadınlara Eğitim", ve "Kontrol" gruplarını oluşturan köylerde çalışan ebelerin, Ebe Değerlendirme Formu ile yapılan değerlendirmeler, Kubilay Testinden elde edilen sonuçlar ve 1974 Kadın Anketine verilen cevaplar yönünden farklı olup olmadıklarını irdeleyen Kruskal-Wallis Tek Yönlü Varyans Analizi Sonuçları Tablo VII'de özetlenmiştir. Bu tabloda görülen H değerlerinin hiçbiri 0,05 seviyesinde, iki serbestlik derecesi ile manidar değildir. Bu sonuç, Tüm aileye eğitim, Yalnız kadınlara eğitim ve kontrol grupları arasında ebe hizmetleri yönünden bir fark bulunmadığı anlamını taşır.

TABLO VII

ARAŞTIRMA VE KONTROL GRUPLARINDAKİ EBELERLE İLGİLİ KRUSKAL-WALLİS TEK YÖNLÜ VARYANS ANALİZİ SONUÇLARI

Test ve Değerlendirme Sonuçları	H
Ebe Değerlendirme Formu	Benli 3,020 Şirvan 2,430 Kuzey 2,040
1974 Kadın Anketi	Soru 92 1,235 Soru 93 0,185 Soru 94 0,743 Soru 95 0,444 Soru 96 1,015
Kubilay Testi	0,278

Yorum

1. Gerek beş harfle, gerek Ebe Değerlendirme Formu ile yapılan değerlendirmelerde, değerlendirmeciler arası korelasyon katsayıları beklenenin oldukça üstündedir. Derecelendirme ölçekleri ile yapılan

değerlendirmeciler arası güvenilirlik katsayıları genellikle 0,50 civarında bulunurken, bu çalışmada bu katsayının 0,80 civarında elde edilmesi (Tablo I, II, ve III) değerlendirmeleri yapan Dr. Benli, Şirvan ve Kuzey'in ebeler hakkındaki kanılarını birbirlerine sürekli olarak aktarmaları, yani birbirlerinden büyük ölçüde etkilenmeleri olasılığı ile açıklanabilir.

Değerlendirmeler arası ilişkilerdeki bağımlılık, değerlendirmelerin güvenilirliğinin daha düşük olduğu anlamını taşımaz, çünkü, gerek bir ay gerek altı ay ara ile bulunan yineleme güvenilirlik katsayıları ortalama 0,90 seviyesindedir (Tablo II ve III). Bir başka deyişle, her değerlendirme için her ebe hakkındaki kanısı büyük ölçüde sürekli dir. Bu süreklilik, aynı araçlarla farklı zamanlarda yapılacak değerlendirmeler arasında az bir farkın bulunmasını sağlayacağından, Değerlendirme I ve Değerlendirme II'de kullanılan araçların oldukça yüksek güvenilirliklere sahip oldukları söylenebilir.

2. Değerlendirme I ve Değerlendirme II'den tamamen bağımsız ve ebelerin bilgilerini ölçen Kubilay Testi ile bu değerlendirmeler arasındaki altı korelasyondan (Tablo IV) beşinin 0,05 veya 0,01 seviyesinde manidar bulunuşu ve korelasyon katsayılarının ortalama 0,50 oluşu, beklenen bir geçerlik katsayısıdır. Değerlendirmeciler ebeleri değerlendirirken onların yalnız bilgilerini değil, uygulamalarını ve çalışma alışkanlıklarını da göz önünde tuttuktan sonra, elde edilen katsayı, Değerlendirme I ve Değerlendirme II'nin geçerliklerini gösteren bir kanıttır.

3. Değerlendirme II'nin geçerliğine başka bir kanıt bulma amacıyla hesaplanan Ebe Değerlendirme Formu ile 1974 Kadın Anketinin ilgili soruları arasındaki korelasyon katsayılarından tutarlı sonuçlar elde edilememiştir. Beklenen korelasyon katsayılarının bulunamaması şu nedenlerden ileri gelebilir:

a. Tablo V'de görüldüğü gibi 1974 Kadın Anketinin ilgili sorularına verilen cevapların kendi aralarında oldukça yüksek bir ilişki vardır. Bu ilişki, bir soruya verilen cevap ile diğer sorulara verilen cevapların aynı yönde bulunduğunu gösterir (Halo etkisi). Bir başka deyişle, ebe herhangi bir nedenle iyi tanınmışsa, bütün sorulara verilen cevaplar olumlu yönde, iyi tanınmamışsa olumsuz yödedir. Bir ebe sorulara konu olan yönlerin hepsinde iyi ya da hepsinde kötü olması olasılığı az olduğundan, böyle bir etki ölçmenin geçerliğini düşürür.

b. Ebe Değerlendirme Formunu kullanarak ebeleri değerlendiren değerlendirilmecilerin ölçütleri, 1974 Kadın Anketinin ilgili soruları ile değerlendirme yapan kadınların ölçütlerinden farklı olabilir. Örneğin, anketin 92 numaralı "Ebe ile ne kadar sık görüşürsün?" sorusuna cevap verirken, kadınların, her türlü görüşmeyi ve hatta bu görüşme sırasında ebeyle cana yakınlığını göz önünde tutmalarına karşın, Ebe Değerlen-

dirme Formunu dolduranların, ebelerin görevlerine ilişkin yaptığı görüşmelerde ne derece eğitici olduklarını ve görüşme sırasında tutması gerekli kayıtların doğruluğunu ve düzenini ön planda tutmaları olasılığı vardır. 1974 Kadın Anketinin ilgili soruları ile Kubilay Testi arasında anlamlı bir ilişki bulunmaması (Tablo VI), bu sorulara verilen cevaplarda farklı bir ölçüt kullanıldığı kanısını kuvvetlendirmektedir.

c. Ebe değerlendirme Formu ile değerlendirme yapanlar, ebelerin hepsini tanımakta olduklarından değerlendirmelerini ebeleri birbirleriyle karşılaştırarak yapma olanağına sahiptirler. Ankete cevap veren kadınlar ise yalnız kendi ebelerini ve eğer varsa köylerinde çalışmış eski ebeyi tanımakta ve değerlendirmelerini yalnız bu ebelere göre yapmaktadırlar. Bir kişinin bütün ebeleri tanıyarak değerlendirme yapması ile diğer bir kişinin yalnız bir ebeyi tanıyarak değerlendirmesi farklı sonuçlar verebilir.

Yukardaki nedenler 1974 Kadın Anketi sonuçları ile Ebe Değerlendirme Formu ile yapılan değerlendirmeler arasındaki ilişki yokluğunu açıklayabilir, fakat bazı sorularla iki değerlendirmenin değerlendirmeleri arasında ilişki bulunduğu ve değerlendirmecilerin kendi aralarında Anket sorularının da kendi aralarında büyük korelasyonlar olduğu halde neden önceki değerlendirmenin değerlendirmeleri ile sorular arasında ilişki bulunmadığı sorunu çözülmüş değildir. 1974 Kadın Anketi sonuçları yalnız sıra korelasyonları için elverişli olduğundan elde edilen korelasyonlarla kısmi korelasyon tekniği kullanılarak çözümlenememekte ve yukarıda değinilen soruna bir açıklama getirilememektedir.

4. Tüm aileye eğitim, yalnız kadınlara eğitim ve kontrol grupları arasında ebe hizmetleri yönünden fark bulunmaması, bu grupların ebe hizmetleri yönünden seçkisiz olarak oluşturulduğu anlamını taşır.

Özet

"Aile Planlamasında Tüm Aileye Uygulanan Eğitimin Rolü" araştırması kapsamına giren ve "Tüm Aileye Eğitim", "Yalnız Kadınlara Eğitim", ve "Kontrol" gruplarını oluşturan köylerde çalışan ebeler, görevleri yönünden değerlendirilmiştir. Değerlendirmelerin yüksek güvenirliliğe sahip olduğu ve belli kriterler kullanıldığında geçerli oldukları saptanmıştır. Yukarıda adı geçen gruplar arasında ebe hizmetleri yönünden bir fark bulunmamış, bu grupların ebe hizmetleri yönünden seçkisiz oluşturulduğu saptanmıştır.

Teşekkür

Bu çalışmaya yardım eden Prof. Dr. Nusret H. Fişek'ce, Dr. Zafer Özteke'ye ve Gürbüz Turhan'a teşekkür ederim.

EK 1.

Bölgenizde çalışmakta olan ebelerin değerlendirilmesi amacıyla hazırlanan "Ebe Değerlendirme Formu" ilişiktir. Her ebe için bir form doldurulacaktır. Değerlendirilecek ebe ile ilgili bazı bilgiler formun baş tarafında yer almıştır.

Ebe değerlendirme formu, ebelerin yapmaları gerekli işleri içeren on soruyu kapsamaktadır. Her sorunun alt tarafında seçenekler bulunmaktadır. Yapılacak iş değerlendirilen ebe nin durumuna uyan seçeneğin işaretlenmesidir. Her soru mutlaka cevaplanacaktır.

İçtenlikle dolduracağımızdan kuşkuğumuz yoktur. Teşekkür ederiz.

EBE DEĞERLENDİRME FORMU

Adı Soyadı:

Sağlık Ocağı:

Sağlık Evi:

Yaşı:

Kıdemi:

Medeni Durumu:

Çocuk Sayısı:

Bölgede Çalıştığı Süre:

1. *Gebe tespit işlemini istenilen şekilde yürütür mü?*

- () Tespit için gebe aramaz, kayıt tutmaz.
 () Tespit ettiği gebeler rastlantı sonucudur.
 () Tespit ve kayıtları tam değildir.
 () İyi soruşturur, erken tespit yapar, kayıtları tam değildir.
 () Çok iyi soruşturur, erken tesbit yapar, kayıtları düzgün ve güvenilirdir.

2. *Gebeleri zamanında izler mi?*

- () Gebeleri izlemez.
 () Programını genellikle aksatır.
 () Programını uygulamaya gayretli, fakat zaman zaman aksatır.
 () Programına göre gebeleri izler.
 () Her gebeyi aksatmadan kontrol eder. Normal dışı gebelere öncelik tanır.

3. *Doğum öncesi kontrollarda yapması gereken tetkikleri (kan, idrar, kan basıncı) yapar mı?*

- () Tetkik yapmaz.
 () Kontrollarında çok seyrek olarak tetkik yapar.
 () Bazı kontrollarda tetkiklerden bazılarını yapar.
 () Her kontrolde tetkiklerden bazılarını yapar.
 () Her kontrolde bütün tetkikleri yapar.

4. *Çağrıldığı doğumlara gider mi?*

- () Doğumlara gitmez.
 () Çağrıldığı bazı doğumlara gider.
 () Çağrıldığı her doğuma gider.

5. *Doğumları yaptırmada gerekli beceriye sahip midir?*

- () Temel becerilerden bile yoksundur.
 () Doğum için temel becerilerden pek azına sahiptir, uygulamada yetersizdir.
 () Doğum için temel becerilere sahiptir, uygulamada bazı aksaklıkları vardır.
 () Normal doğum için her beceriye sahiptir, uygulamada aksaklıkları vardır.
 () Normal doğumlar için her beceriye sahiptir ve uygulamada başarılıdır.

6. Doğum sonu döneminde anne izlemelerini yapar mı?

- Ziyaret yapmaz.
- Ziyaretlerini büyük ölçüde aksatır.
- Ziyaretlerini belli bir programa göre yürütür, aksaklıkları vardır.
- Ziyaretlerini belli bir programa göre yürütür, aksaklıkları yoktur.
- Ziyaretlerini düzenli olarak yapar, gereken durumda daha sık ziyaret eder.

7. Ev ziyaretlerinde sağlık eğitimi yapar mı?

- Eğitim yapmaz.
- Çok seyrek eğitim yapar.
- Belli bazı konularda zaman zaman eğitim yapar.
- Belli bazı konularda sürekli ya da her konuda zaman zaman eğitim yapar.
- Beslenme, bulaşıcı hastalıklar, çevre sağlığı vb. konularda sürekli olarak eğitim yapar.

8. Okul öncesi çocukların aşılanmalarını yapar mı?

- Aşılari yapmaz.
- Aşılari ve rapelleri düzensiz yapar, kayıtlari düzensizdir.
- Aşılari ve rapelleri düzensiz yapar, kayıtlari tutar.
- Aşılari zamanında yapar, rapelleri aksatmaz, kayıtlari eksiktir.
- Aşılari zamanında yapar, rapelleri aksatmaz, kayıtlari düzenli tutar.

9. Hizmet götürdüğü kişileri etkileyebilir mi?

- Verdiği sağlık öğütlerini kimse yerine getirmez.
- Verdiği sağlık öğütlerinin pek azı yerine getirilir.
- Verdiği sağlık öğütlerinden bir kısmı bazıları tarafından yerine getirilir.
- Verdiği sağlık öğütlerinin bazıları yerine getirilir.
- Verdiği sağlık öğütleri çoğunluk tarafından genellikle yerine getirilir.

10. Diğer sağlık personeli ile işbirliği yapar mı?

- Doktor, hemşire, sağlık memuru, ve diğer ebelerle birlikte sağlık çalışmalarına katılmaz.
- Çalışmaların bazılarına isteksiz olarak katılır.
- Çalışmalardan bazılarına katılır, görevini yapar.
- Çalışmalara katılır, görevini yapar.
- Doktor, hemşire, sağlık memuru ve diğer ebelerle birlikte yürütülecek her sağlık çalışmasına istekle katılır.

Tek Koroner Arter

Dr. Doğan Akşit* / Dr. Sezgin İlgi** / Dr. Beliz Benli***

Koroner arterlerin anomalileri geniş olarak sayı anomalileri, başlangıç anomalileri ve dağılım anomalileri olarak gruplanabilir. Bunlardan ikinci grup anomaliler en az görülenidir.

Smith¹ 1950 yılına kadar tek koroner artere ait yayınlanmış 43 vaka tesbit etmiştir. O günden son zamanlara kadar yaklaşık 50 kadar vaka daha izlenmiştir. Bu araştırmacılar Korns, Noonan ve Spencer, Gunzales-Angelo, Reyes, ve Wallece, Hwang, Murrphy Olsen, Toshima ve arkadaşları Keeling J. W. dir.² Krumbhaar ve Ehrich³ in belirttiği gibi tek bir koroner arter izole bir anomali olarak bulunabilir. Fakat Smith, Woods ve Laurie'in⁴ ifade ettiği gibi bu vakaların yaklaşık 1/3 ünde kalbe ait diğer defektler ve konjenital anomaliler görülmektedir. Vakanın çoğunda tek koroner arter ya sinus aortae'lerden birinden veya valvula semilunaris'lerin üst kısımlarından başlar.⁵ Bu başlangıç yerlerinin dışında bir yerden tek bir koroner arterin çıkışı son derece nadirdir. Mayer 1827 de koroner arterin arteria carotis communis dextra'dan, Keeling J. W.² ise 1970 de tek bir ventricul'e sahip olan kalp de truncus brachiocephalicus'tan çıktığını tesbit etmişlerdir.

Koroner damarların orijin ve dağılımları konjenital kalp defektlerini tamir edebilme imkânları çoğaldıkça daha çok önem kazanmaktadır.

Materyel, Metot ve Bulgular

100 kalp üzerinde klasik diseksiyon yöntemi içersinde yapılan çalışmamızda tek bir koroner artere sahip olan bir vaka tesbit ettik (Şekil 1).

Anomali tesbit edilen kalbin çevresi normaldi ve bu kalbde herhangi bir konjenital defekt mevcut değildi. Kalp kapakçıklarında deformasyon yoktu. Ostium atrioventriculare sinistra ve dextra ile ostium aorta ve ostium trunci pulmonalis çevreleri sırası ile 8 cm, 12 cm, 6 cm, 7 cm idi. Ventriculus sinistra'nın kas kalınlığı 1.4 cm ve ventriculus dextra'nın ise 0.5 cm idi.

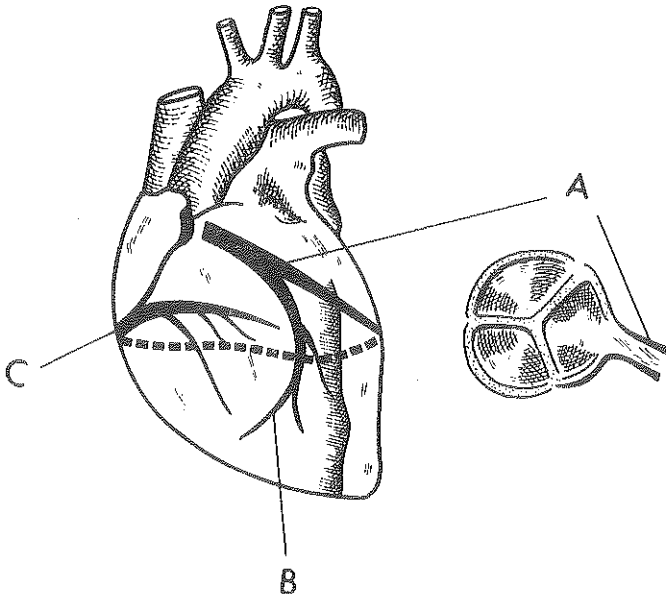
* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı Doçenti.

** Aynı Fakülte Anatomi Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte Anatomi Bilim Dalı Asistanı.



Şekil 1



Şekil 2

Arteria coronaria cordis sinistra'nın dağılımının şematik görünüşü.

A. Arteria coronaria cordis sinistra.

B. Ramus interventricular anterior.

C. Ramus circumflexus.

Sol sinus aortae'nın biraz üst tarafında tek bir koroner arter deliği mevcuttu. Deliğin çapı 0.4 cm kadardı. Diğer sinus'larda ise bir delik veya bunu belirleyecek bir çukurcuk mevcut değildi. Koroner arterin başlangıcından yaklaşık 1 cm kadar uzaklıkta bu damarın ramus anterior descendens ve ramus circumflexus'u verdiği görüldü (Şekil 2). Ramus anterior descendens'in septum interventriculare'nin ön kısmından oblik ilerleyerek apex cordis'i dolandığı ve ventriculus sinistra'nın arka yüzünde 1.5 cm kadar ilerlediği izlendi. Ramus circumflexus ventriculus sinistra'nın tabanından ilerleyerek bu boşluğa 3 dal vermekteydi. Sonraki seyri esnasında bu arter sulcus atrioventricularis içersinde ilerleyerek sağ ventricul'e doğru gitmekte ve bunun ön yüzünde bir kaç küçük dal daha vermektedir. Ramus circumflexus'un başlangıç kısmında çapı yaklaşık 6-7 mm kadar olup ventriculus dextra'nın ön yüzünde ise bu genişlik 3-4 mm ye kadar yaklaşmaktadır.

Tartışma

Smith¹ tek koroner arter vakaları ile ilgili olarak yaptığı araştırma ve kaynak taramasında 43 vakanın rapor edildiğini saptamıştır. Bütün bu vakalarda koroner arter doğrudan doğruya sinus aortae'deki ostium'lardan başlamaktaydı. Bu tek koroner arter varyasyonları 3 grupta sınıflandırılır.

1. Tek bir koroner arter yalnızca normal sağ veya sol koroner arterin seyrini takip eder. Bunu ilk defa 1871 de Hyrtl⁶ belirtmiştir.

2. Koroner arter tek bir ostium'dan başlar, fakat o şekilde dallanırki dallanma hem sağ hemde sol koroner arterin dağılımındaki gibidir.

3. Tek koroner arterin dağılımı okadar atipiktirki sağ ve sol koroner arterlerin dağılımları ile kıyaslanamaz. Ruberts⁷ bu anomalilerin meydana gelişini sağlayan 3 embriyolojik temel ilkenin olduğunu belirtir. Bunlar:

1. Bir koroner arterin yatağının oluşmaması
2. Bir koroner arter yatağının diğerinin yatağı ile birleşecek şekilde yer değiştirmesi.
3. Teşekkülünden hemen sonra bir koroner arterin tıkanması.

Erişkinlerde tek bir koroner arterin bulunması hayatın uzun veya kısa olmasını etkilemiyor gibi görülmektedir. Smith'in tesadüfen yaptığı 80 ve 66 yaşlarında olan iki kişinin otopsisinde bu durum gözlenmiştir.

Hernekadar bu varyasyonlar tesadüfen bir angiogram da bir cerrahi müdahalede veya bir otopsi sonunda ortaya çıkmakta isede bu tip vakalara her zaman raslanabileceğinin bilinmesi gerekmektedir. Bir koroner

angiogram'ı inceleyen bir kardiyolog bilmelidirki bir dalın veya bir başka dalın dolmaması muhakkak o dalların tıkalı olduğunu kanıtlamaz. Bu dal o anda incelenmiyen bir koroner arterden başlıyor olabilir. Bir kalp cerrahı aynı şekilde bu varyasyonları dikkate almak zorundadır. Örneğin

1. İfundibulum'u geçen önemli bir dal herhangi bir nedenle sağ ventrikulektomi sırasında kesilebilir.

2. Perfüzyon sırasında aynı sinus aortae içersinde birden fazla delik olabileceği göz önüne alınmalıdır.

3. Önemli bir dal, normal dışıda bir başlayış gösterebilir.

İfundibulum'u geçen ramus intervenricularis anterior'un kesilmesi hem postoperatif ölüme hemde atrioventricular bir fistüle yol açabilir.^{7, 8}

4. Sol sinus aortae'da bir çok deliğin bulunması ve diğer koroner damardan önemli bir dalın çıkışı postoperatif ölümlere yol açabilmektedir.⁹

Çalışmamızda tesbit ettiğimiz anomali Smith'in anatomik ve Roberts'in embriyolojik sıralamasına göre tip I e uymaktadır.

Özet

100 kalp üzerinde koroner arterlerin başlangıç varyasyonları ile ilgili çalışmamızda tek bir koroner artere sahip bir kalp tesbit ettik.

KAYNAKLAR

1. Smith, J. C.: Review of single coronary artery, with report of two cases, circulation., 1: 1168-1175, 1950.
2. Keeling, J. W.: Anomalous origin of a single coronary artery, Journal of Path., 120: 174-177, 1970.
3. Krumbhaar, E. B., and Ehrich, W. E.: Varieties of single coronary artery in man occurring as isolated cardiac anomalies, Amer. J. Med. Sci., 196: 407, 1938.
4. Laurie, W., and Woods, J. D.: Single coronary artery. A report of 2 cases., Amer. Heart J., 67: 95, 1964.
5. Ogden, J. A.: Origin of a single coronary artery from the pumonary artery, Amer. Heart J., 78: 251, 1969.
6. Roberts, T. R. and Loubé, S. D.: Congenital single coronary artery in man, Amer. Heart J., 34: 188-208, 1947.
7. Kırklın, J., Ellis, F., McGoon, D., Du Shane, J. and Swan, H.: Surgical treatment for the tetralogy of fallot by open intracardiac repair., J. Thor. Surg., 37: 22, 1959.
8. Senning, A.: Surgical treatment of right ventricular out flow tract stenosis combined with ventricular septal defect and right-left shunt, Acta. Chir. Scand., 117: 73, 1959.
9. Ogden, J. A. et Kabemba, J. M.: Origines insolites de l'artère coronaire gauche a'partir de l'aorte, Arch. Mal. du Coeur., 3: 423-430, 1967.

Yaşam Krizleri ve Hemşirenin Krize Yaklaşımı

Dr. Nebahat Kum*

Giriş

Psikiyatri hizmetlerinin toplum içinde yaygınlaştırılması eğilimi ve ruh hastalıklarının önlenmesi çalışmaları ile birlikte psikiyatri hemşiresinin toplumsal yöndeki görev alanları da genişlemiştir. Hemşirenin toplum içinde, ruh sağlığı merkezlerinde çalışması, ev ziyaretleri yapması, hemşireye toplumdaki bireylerin ruh sağlığını etkileyen koşulları değerlendirme ve bunları etkileme (değiştirme) olanağını vermektedir. Kriz durumlarına müdahale bunlar arasındadır.

Ruh sağlığının yerinde olması, bireyin yaşamında karşı karşıya geldiği kriz dönemlerini başarı ile çözümlemesine dayanır. Bu nedenle, kriz sırasında tedavi edici müdahalelerin sağlanması ile ruh hastalıklarının önemli ölçüde azaltılacağına inanılmaktadır.^{1,7}

Yaşam Krizleri

Bir ailenin yaşamında, tehlikeli ve güç zamanlar olur. Baba işini kaybedebilir; kadın çocuğunu düşürebilir; yakın bir akraba ölebilir; çocuk tehlikeli bir hastalığa yakalanabilir. Ailede, günlerce, haftalarca mutsuzluk sürüp gider. Bunlar krizli günlerdir.

Ayrıca, ailenin yaşamında bu denli büyük olmayan ama yine de aileyi bir süre etkileyen başka zor dönemler de vardır. Yedi-sekiz yaşında bir çocuğun alıştığı çevresinden kopup yeni bir ortamda okula başlaması, kişinin işini değiştirmesi, genç bir annenin ilk bebeğini doğurduktan sonra hastaneden eve gelmesi, bir gencin askere çağırılması ve benzeri olayları takip eden günlerde kaygı ve huzursuzluk görülebilir. Bunlar da krizli günlerdir.

* Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Yüksek Okulu Psikiyatri Hemşireliği Öğretim Üyesi.

İnsanlar bu gibi durumlar karşısında nasıl davranmaktadırlar? Neden kimi kişiler ya da aileler bu tür deneyimler sonunda eskisine oranla daha güçlü duruma gelirken kimileri bu olaylar karşısında yenik düşebiliyorlar?

Dr. Gerald Caplan ve Dr. Erich Lindeman başta olmak üzere bir araştırmacı yıllarca bu sorulara yanıt aramışlardır. Belirli olayların yarattığı krizlerin klinik incelemesi son yıllarda hızlanmış ve kriz kavramı üzerinde üzerinde son yıllarda önemle durulmaya başlanmıştır.^{1, 7, 5}

Kriz Kuramı

Birey, yaşamı boyunca sorun-çözme (problem-solving) etkinliği gerektiren yaşam olayları ile sürekli karşılaşır. Bunları daha önceki yaşantularından edindiği deneyimler ışığında çözümlenmeye çalışır. Aynı zamanda birey, içinde yaşadığı ve kendisinin de bir parçasını oluşturduğu sosyal sistemde duygusal yönden bir denge içinde yaşar ve mutlaka bu dengeyi sürdürme eğilimindedir. Yaşamın günlük sorunlarını çözmek için her zaman kullanageldiği çözüm yolları yetersiz kaldığı hallerde içinde bulunduğu denge bozulur. Bu duruma uzun süre katlanamayacak olan organizmanın dengeye yeniden ulaşabilmesi için iki yol vardır: ya karşı karşıya bulunduğu sorunu çözümlenecek olan yeni ve daha etkin yollar bulacak ya da çözümlenmemiş duruma uyum yapacaktır. Her iki halde de ister olumlu ister olumsuz olsun organizmanın rahat edeceği dengeye yeniden ulaşılacaktır. Birey, çözümlenemediği bir sorunla karşılaşınca, iç gerilim artmakta, kaygı belirtileri görülmekte, mevcut duygusal denge bozulmakta ve huzursuzluk sonucu uyum bozukluğu ortaya çıkmaktadır. Birey, normalde olduğundan daha az aktirdir. Böylesi durumlar yaşamın kriz devreleridir.^{1, 3, 6}

Gelişim süreci boyunca, insanın temel gereksinmelerinin yeterli ölçüde karşılanması ya da karşılanmaması o bireyin kişilik özelliklerini belirler. Kişiliğin gelişimi, bir öncekine oranla farklılaşmış dönemlerin birbirini izlemesidir. Bir dönemden diğerine geçerken farklılaşmış davranışların yanısıra organizmada, hem biliş (cognition) hem de duyuş (emotion) yönünden bir dalgalanma, altüst olma evresi görülür. Bu evrelere Erickson "gelişime bağlı krizler" (developmental crisis) demektedir. Bunlar evlenme, gebe kalma, ana-baba olma, puberte, matem, menapoz gibi gelişim örüntüleri sonucu olan ve önceden yordananabilen, beklenen olaylardır.^{1, 5, 6}

Son zamanlarda ise yine buna benzeyen, psikolojik yönden ve davranış yönünden kişiyi altüst eden dönemler ilgi konusu olmuştur. Bunlar, temel gereksinmelerin aniden kaybolması ya da kaybolma tehlikesinin

bulunması, dayanılmaz iç isteklerin birey üzerinde baskı yapması, beden bütünlüğünün bozulması tehlikesi gibi olaylardır. Bunlar arasında sayabileceğimiz, hastaneye yatma, istenmeyen gebelik, prematüre çocuk doğurma, uzun süre işsiz kalma, yerleşim yerini değiştirme gibi bir kaç gündenden bir kaç haftaya dek değişen altüst olma devrelerine Erickson, rastlantılara bağlı "sonradan olma krizler" (accidental crisis) demektedir.^{1, 5, 6}

Çoğu ruh hastasının kişilik gelişimi incelendiğinde, kişilik özelliklerinde önemli değişiklikler yaratan kriz dönemlerinin yer aldığı anlaşılmış ve bu konuya ilgi artmıştır.^{1, 6}

Ruh hastalarının öykülerinin incelenmesi göstermiştir ki bu kriz devreleri boyunca bireyin bu sorunlarla uğraşma biçimi kriz öncesinde olduğundan daha sağlıksızdır. Bunların hastalanma olasılığı kriz olaylarının arka arkaya gelmesi ile artar. Diğer hastalarda ise yine hastalanma olasılığı olmakla birlikte, belirli bir kriz sırasında başarılı bir uyum yapmışsa hastalık gecikebilir.^{1, 6}

Bu yönüyle kriz bireyi hem sağlıklı ve daha olgun bir düzeye getirebileceği gibi, ruh hastalıklarının gelişmesine de götürebilir. Bu ise, kişinin geçmiş yaşamında karşı karşıya geldiği güçlükleri nasıl ele aldığına bağlıdır. Gerald Caplan, bu görüşün, ruh hastalıklarının etyolojisinde stres ya da travmatik durumların hastalık nedeni sayıldığı eski görüşe ters düştüğünü belirtmekte ve şunları eklemektedir. "Bu görüşlere göre stres hiç bir zaman yararlı değildir. Oysa araştırmalar göstermiştir ki, savaşta kimi askerler için travmatik nevroza neden olan durumlar kimilerinin kendine-güven duygularını, insiyatif ve liderlik kapasitelerini geliştirmiştir."¹

İşte bu yönüyle konuya bakıldığında kriz kuramını geliştiren ve izleyen yazarlar krize zamanında, uygun müdahale sağlanırsa ruh hastalıklarının gelişmesinin önlenebileceği fikrinde birleşmektedirler.

Ayrıca bu yönüyle krizin bir hastalık olmadığı aksine kişilikte büyümeye (olgunlaşmaya) götüren bir gizilgücü (potansiyeli) olduğuna dikkati çekmektedirler.^{1, 6}

Krize Müdahale

Bloom'a göre, krize müdahale edebilmek ve sonucunu etkileyebilmek için yaşam olaylarının doğru tanımlanması yani durumun bir kriz olup olmadığının tanınması gerekir. Birey karşılaştığı soruna yeterli bir çözüm bulmuş ise bu durum bir kriz sayılmaz. Fakat kişi kendini, ortaya çıkan sorunla etkin bir biçimde uğraşamaz halde buluyorsa bu bir kriz durumudur.⁷

Krize müdahale, stres altındaki kişilerin yaşamına girerek, mevcut güçlerini yani kişiliğinde güçlü yönleri, diğer bir deyişle sağlıklı savunma mekanizmalarını destekleyerek bireyin içinde bulunduğu güçlüğü etkin bir biçimde kontrol altına almasına, çözümlemesine yardım etmektir.⁵

Morley ve arkadaşları, psikiyatri hemşiresinin geleneksel psikoterapi alanından çok kısa-sürelili bir tedavi olan krize müdahale alanında yetiştirilmesinin daha yararlı olduğunu ileri sürmektedirler. Buna göre, hemşireyi krize-müdahale kuram ve teknikleri alanında yetiştirme, psikoterapide yetiştirmekten daha etkin ve ekonomiktir.⁴

Psikiyatri hemşiresi kriz içindeki bireylere yardım ederken sorun-çözme yaklaşımından geniş ölçüde yararlanır. Sorun-çözme yaklaşımı "örgütlenmiş ve bilimsel bir biçimde sorunları anlama ve bunlar üstünde düşünme şeklidir."⁹ Bu yolla hemşire bireyin sorun ve gereksinmelerini sistematik bir biçimde değerlendirebilir.

Aguilera ve Messic, krizin oluşmasında, hemşirelik yönünden müdahalede önem taşıyan aşağıdaki dört kavram üzerinde durmaktadırlar:

A. Krizi Ortaya Çıkartıcı Olay

Yazarlar, Bloom'un her hangi bir krizde kamçılayıcı bir olayın bulunduğu ve bireyin bunun farkında olduğuna işaret ettiğini belirtmektedirler. Bu nedenle ve bireyi yardım istemeye götüren sorunu hakkında kendi duygu ve düşüncelerini anlaması için yöneltici olmayan (non-directive) bir biçimde yaklaşım yapmayı hemşirenin sorumluluğu saymaktadırlar.⁸

Yine aynı yazarlar, Greenhill'in karşılıklı konuşmayı iletişimde amaçla yönelik bir yöntem olarak tanımladığına ve iki kişi arasındaki etkileşim için bir araç olduğuna işaret ettiğini belirtmektedirler. Bu nedenle sosyal doğal konuşmaların görüşme sayılmadığı, mesleki bir kişi ile hasta arasındaki konuşmaların amaca yönelik düzenlenmiş bir konuşma olmasını vurgulamaktadır. Buna göre yazarlar Greenhill'in, etkileşimin sözel teknikleri için aşağıdaki dokuz kuralı ileri sürdüğünü belirtmektedirler:

1. Hastaya öncelik tanınması. Hastayı konuşmaya başlaması için teşvik ve onun sözünü kesmeden dinleme önemlidir.

2. Hastaya yaklaşım dolaylıdır. Görüşmeci konuşmaya dolaylı yollardan yaklaşır. Örneğin, karısı hakkında konuşan ve "Karım kendini iyi hissetmiyor" diyen hastaya "bu konudaki sorunundan söz eder misin?" yerine "kendini iyi hissetmiyor?.." demek hastayı devam etmeye

teşvik eder. Böylece kenardan merkeze doğru yaklaşan oldukça dolaylı bir yöntem izlenir. Bu yöntem, doğrudan bir yaklaşımdan daha fazla zaman alır gibi görünürse de gerçekte hasta kolaylıkla açılabilir ve sorunun özüne daha kolay ulaşılır.

3. Daha çok açık-uçlu ifadeler kullanma. Görüşmeci genellikle sonu bitmemiş, hastanın tamamlaması için açık bırakılmış ifadeler kullanmalıdır. Örneğin, "... ve eve gittiğinizde?.." gibi.

4. Görüşmecinin olabildiğince az konuşması. Çoğu görüşmeci gerektiğinden çok konuşarak danışan'ın söylemek istediklerini, tepkilerini engeller, onu susmaya iter.

5. Hastanın kendiliğinden konuşması teşvik edilmeli. Hasta doğal bir şekilde konuştuğunda elde etmek istediğimiz bilgi daha kolay ortaya çıkar.

6. Görüşme duyguların ifade edilmesini kolaylaştırmalıdır. Duygular kendiliğinden ortaya döküldüğünde bunlara ilişkin olaylar kümesini de beraberinde getirir.

7. Görüşme duyguca yüklü konularda yoğunlaşmalıdır. Konuşma, kişiler arası ilişkiler ile, sosyal sorunlar ve kişinin yaşamındaki çatışmalar ile ilgili olan duygusal konularda yoğunlaşırsa daha yararlı ip uçları elde edilebilir.

8. Görüşme, hastanın belirttiği sözel ya da sözel olmayan ip uçlarına, mesajlara bağlı sürdürülmelidir. Bunlar hastanın sözleri, yüz ifadesi, jest ve mimikleri olabilir.

9. Görüşmede ele alınacak veriler konuşmanın kapsamından çıkarılmalıdır. Hastaya ordan burdan sorma yerine, onun daha önce ifade ettiği konuda önemli olan noktalar üzerinde durulmalıdır.

B. Savunma Mekanizmaları

Günlük yaşamda her insanın sorunlarını çözmek için kendine özgü bir takım örüntüleri (patterns) vardır; ve bunlar dengenin devamı için gereklidirler. Hastanın daha önceki yaşantılarında ne gibi mekanizmalar kullandığını hemşirenin bilmesi esastır. Çünkü bireyin geçmişte kullandığı örüntüleri, mevcut kriz durumu çözümlendikten sonra da kullanabileceği akla yatkındır. Hemşire bu örüntüleri değiştirmeye ya da ortadan kaldırmaya kalkmamalıdır. Daha çok, kriz durumunda birey ile birlikte sorunu çözerken bunların kullanılmasını sağlamak ya da yeni ve daha sağlıklı uyum mekanizmalarını öğrenmesi ve denemesi için desteklemelidir. Güç bir durumda bireyin savunma mekanizmalarının alıngeldiği örüntüsünü bozmak yeni bir kriz yaratabilir.

C. Olayın İfade Ettiği Anlam

Krize neden olan olayın birey için ne ifade ettiği, kişinin geçmiş yaşantılarına, mevcut değer sistemlerine ve gelecek hakkındaki beklentilerine göre değişen bir nitelik taşır. Bireyin bunu yorumlaması oldukça subjektif (öznel) dir. Burada hemşirenin görevi, kendi duygularını, değerlerini ve yargılarını katmaksızın dinleme, verileri toplayıp tedavide bunları kullanmadır.

D. Kriz

Kriz, bireyin alışageldiği savunma ve çözümleme örüntüleri ile çözümleyemediği ve günlerce sürebilen, kendine ve başkalarına ilişkin beklentilerinde ani bir değişme yaratan herhangi bir durum olarak tanımlanabilir.

Yazarlar, hemşirenin krize müdahalesinde önemli saydıkları kavramları böylece belirttikten sonra müdahalede esas olan şeyin, bireyin destek ve yol gösterme ile yeni ve daha etkin sorun-çözme yöntemleri geliştirmesi olduğunu belirtmektedirler.⁹

Krize Müdahale Teknikleri

Morley ve arkadaşları kriz durumlarına müdahalede aşağıdaki basamakların tipik olduğunu belirtmektedirler:

1. Müdahalede ilk adım bireyi ve sorununu belirlemedir. Burada bireyin kendine ve başkalarına zarar verme olasılığının olup olmadığı (intihar, adam öldürme yönünden) değerlendirir. Eğer böyle bir olasılık varsa psikiyatrist ile görüşülüp hastaneye yatırma kararı alınır.

Bu safhada önemli olan, bireyin tedavi için baş vurmasına neden olan kriz durumunu ve bunu ortaya çıkaran olayı belirlemektir. Görüşmenin ilk saati buna ayrılır ve diğer noktalar üstünde pek durulmaz.

2. Ortaya çıkartıcı faktör ve kriz hali belirlendikten sonra tedavi edici müdahale planlanır. Bu fazda, kriz halinin ortaya çıkması ile bireyin yaşamında meydana gelen değişimin derecesi, bu değişimin bireyi ve sosyal çevresindeki kişileri ne şekilde etkilediği, kriz halinin ne kadar zaman önce başladığı belirlenmelidir. Aynı zamanda bireyin mevcut gücü, hayatındaki kişilerden onu destekleyebilecek olanlar, geçmişte benzeri durumlarda kullandığı uyum mekanizmaları, içinde bulunduğu durumda kullanabileceği uyum mekanizmalarının seçenekleri ortaya konur.

3. Üçüncü adım müdahalenin kendisidir. Burada şu dört önemli noktanın izlenmesi oldukça yararlıdır:

a. Bireyin içinde bulunduğu kriz durumunu anlamasına yardım etme. Burada danışmanın uygulayacağı yaklaşım, danışana içinde bulunduğu ve bu durumun o bireyin yaşamındaki olaylarla ilişkisini göstermektir.

b. Danışanın henüz farkında olmadığı duygularını anlamasına yardım. Danışan, içinde bulunduğu durumu ortaya çıkartıcı olayın ve huzursuzluğunun farkında olmayabilir. Aynı zamanda olaylara bağlı kimi gerçek duygularını yaşamasına da izin verilmemiş olabilir. Örneğin; kişi kendini terkeden sevdiği kişiye ilişkin duygularını inkâr edebilir. Ya da ölen sevdiğinin arkasından yas tutmasına olanak verilmemiş olabilir. Danışman'ın bir amacı da danışan'ın bu duygularını anlamasına, tanınmasına ve bunları açığa çıkarmasına yardım etmektir.

c. Uyum mekanizmalarının araştırılması. Bu yaklaşımla kişinin ne şekilde davranacağını seçenekleri üstünde durulur. Bireyin kaygısı azaltmak için eskiden başvurduğu uyum yollarının bir kısmı kimi nedenlerle kullanılmaya uygun olmayabilir. Bunlardan kullanılabilir olanlar ve yeni uyum mekanizmaları araştırılır. Danışman, olası bazı durumlar ortaya koyduğunda danışan bu durumlarda yeni uyum davranışları aramaya yöneltilmiş olur.

d. Sosyal dünyaya yeniden açılma. Kişinin yaşamında önemli birinin çıkması halinde yeni bir kişinin sosyal ortamda yer alması oldukça etkili olabilir. Danışman, bireyin sosyal çevresinde tanıdığı kişilerle olan ilişkilerini, karşılıklı rollerini yeniden gözden geçirmesini sağlar.

4. Son adım, krizin çözümü ve bundan sonrasını plânlamadır. Müdahale boyunca danışman, bireyin uyum yeteneğinin artması, kaygı ve depresyonun azalması ile birlikte gördüğü her değişmeyi pekiştirir. Danışman'ın gördüğü her değişmeyi, ilerlemeyi söylemesi pekiştirici bir rol oynar. Aynı zamanda gelecek için gerçekçi planlar yapma, olası kriz durumlarını tartışma danışan yönünden yararlıdır.⁴

Özet

Bu yazıda kriz kuramı ve psikiyatri hemşiresinin kriz içindeki bireylere yardım üzerinde durulmuştur. Kriz, yaşamın günlük sorunlarının, bireyin dengesini bir süre altüst etmesi ve kişinin bu sorunlarla baş edemez duruma gelmesidir. Eğer birey bu sorunlara etkin çözüm yolları bulabilirse eskisinden daha olgun ve sağlıklı düzeye gelebilir. Etkin yollar bulamazsa ruh hastalıkları için yatkınlık olasılığı artar. Bu nedenle koruyucu psikiyatri hizmetlerinde kriz durumlarının bilinmesi, bu durumlara zamanında ve uygun müdahalenin yapılması görüşü yaygınlaşmıştır. Psikiyatri hemşiresinin bu alanda oldukça önemli bir yeri bulunmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Caplan, Gerald. Principles of Preventive Psychiatry. London, New York: Basic Books. INC., Publishers 1964, ss. 34-44.
2. Cadden, Vivian. "Crisis in the Family." Editor: Caplan, Gerald. Principles of Preventive Psychiatry. London, New York: Basic Books, INC., Publishers 1964, ss. 288-296.
3. Aguilera, Donna C., Janice M. Messick. "A Non-Traditional Role of the Nurse: The Psychiatric Nurse in the community". Journal of Psychiatric Nursing vol. 4 no. 2 March-April 1966 ss. 119-127.
4. Morley, Wilbur E. ve diğerleri. "Crisis: Paradigms of Intervention." Journal of Psychiatric Nursing vol. 5: no. 6 Nov-Der 1967, ss. 531-544.
5. Matheney, Ruth V. Mary Topalis. Psychiatric Nursing. (Fifth Edition) St. Louis: The C. V. Mosby Comp. 1970, ss. 321-326.
6. Rapoport, Lydia. "The state of Crisis: Some theoretical considerations." Editor: Howard J. Parad. Crisis Intervention: Selected Readings. New York: Family Service Association of America 44 East 23 RD Street, N. Y. 10010 ss. 22-31.
7. Bloom, Bernard L. "Definitional Aspects of the Crisis Concept" Editor: Howard J. Parad. Crisis Intervention; Selected Readings. New York: Family Service Association of America 44 East 23 RD Street N, Y, 10010, ss. 303-311.
8. Aguilera, Donna C., Janice M. Messick. "Crisis: The Psychiatric Nurse Intervenes." Journal of Psychiatric Nursing. vol. 5: no. 3 May-June 1967, ss. 233-240.
9. Hoffling, Charles K. ve diğerleri. Basic Principles of Psychiatric Nursing. Second Edition. Philadelphia, Toronto: J. B. Lippincot Comp. 1967, ss. 56-58.

Akut Böbrek Yetmezliği

Dr. Şali Çağlar* / Dr. Çetin Turgan** / Dr. Emel Akoğlu** /
Dr. Ünal Yasavul**

Böbreğin akut yetmezliği, hekimin karşılaştığı en ciddi sorunlarından biridir. Doğru tanı ve uygun tedavi yöntemleri ile, büyük ölçüde ölüme terk edilmiş gibi görünen bu hastalardaki, hasarı önemli ölçüde düzelterek onları hayata iade etmek mümkün olmaktadır.

Son zamanlarda kronik böbrek yetmezliği olan hastaların dializ ve transplantasyonla, tedavilerinin başarılı olması, dikkatlerin daha çok bu hastalara yönelmesine sebep olmuştur.

Etken, tanı ve tedavinin, hastanın prognozunu belirleyen, birbirine bağlı üç önemli faktör olduğunu kesinlikle kabul etmek zorunluluğu vardır. Bütün bunlara karşın akut böbrek yetmezliği mortalitesinin günümüzde de yüksek olarak seyrettiği bir gerçektir.

Hastane çalışma düzeni içinde akut böbrek yetmezliği insidansını güçte olsa saptamak mümkün olmaktadır.^{1, 2} Bu çalışmalar sırasında dikkati çeken özellik son senelerde hastahanelere gönderilen hastalarda etiyolojik faktörün tabiatında önemli değişiklikler olmasının belirlenmesidir. Batı dünyasında özellikle İngiltere'de obstetrik vakaların sayısında önemli ölçüde azalma olduğu dikkati çekmektedir.³ Buna karşın memleketimizde, yaptığımız bir çalışmada önemli bir neden olarak devam ettiği gözlenmiştir.

İlaçlar

Böbrek kan dolaşımının çok fazla, ilaçların tübüler lümen ve interstisyumda fazlaca konsantre olmaları, böbreğin bu maddelerin toksik etkilerine diğer organlara nazaran daha fazla maruz kalmalarına neden olan en muhtemel sebeptir.⁴

Günümüzde çoğunluğunu antibiotiklerin oluşturduğu yeni ilaçların uygulanmaya konmaları, bir yandan nefrotoksik etkilerine ışık tutarken, öte yandan hekimlere tedavileri sırasında daha uyanık olmaları gerçeğini ortaya çıkarmaktadır.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Doçenti.

** Aynı Fakülte, İç Hastalıkları Uzmanı.

Sefalosporinler

Aynı sefalosporin çekirdek yapısından oluşan, cephelordine, cephalotin, cephalexin, cephradine, cephacetrile, cephalozin nefrotoksik olduğu kesinlikle bilinen ilaçlardır.⁵ Bu kökendeki ilaçların nefrotoksik etkisi dozla ilişkili ve çoğunlukla reversibldir. Çalışmalar cephaloridinin lasixle ve gentamisine birlikte kullanılmasının toksik etkisini arttırdığını göstermiştir.⁶ Bunun gibi colistin, amphotericin B, tetrasiklin (bilhassa böbrek fonksiyonları bozuk olanlarda), Heroin, v.s. gibi ilaçların böbrek üzerine toksik etki gösterdikleri saptanmıştır.

Akut Böbrek Yetmezliğinin Patogenezi

Akut obstrüktif durumlar, akut glomerulonefritis, renal arter oklüzyonu, nefrotoksinlerle ortaya çıkan durumlarda mekanizma oldukça aydınlığa çıkmıştır. Bunun yanında, intravasküler koagülasyon, kanama, travma yada sepsise bağlı olarak ortaya çıkan durumlarda klinik tabloyu oluşturan sebep hakkında çok az şey bilinmektedir.

ATN de Fonksiyonel Bozukluklar

Yanlış kan transfüzyonu, kanama, sepsis, ezilme, toksik v.s. durumlarda ortaya çıkan tablo ATN adı ile anılır. Bu gibi durumlarda, glomerul ve damar yapı çoğunlukla normaldir. Bunun yanında tübüler yapıda değişiklikler izlenir. Ayrıca tübülü hücre artıkları, hemoglobin ve myoglobinsilendirleri mekanik tıkaç oluştururlar. İşte filtratın önemli kısmı bu hasarlı dokudan geriye diffüze olur. Son zamanlardaki çalışmalarla tıkaç ve geriye diffüzyon hadisesi ile birlikte renal kortikal vazokonstriksiyonun akut böbrek yetmezliğinde önemli yeri olduğu anlaşılmıştır.

ATN de Böbrek Kan Akımı

Akut böbrek yetmezliğinin meydana gelmesinde ve devamında kan akımı ile ilgili zıt görüşler vardır. Son zamanlarda yapılan çalışmalar göstermiştir ki, oligürük fazda böbrek kan akımı 3-40 % arasında bir azalma gösterir. Aynı azalmayı non oligürük dönemdeki kronik böbrek hastalarında da görmek mümkündür. Bu iki durum arasındaki fark sadece böbrek içindeki kanın dağılımına aittir.⁷ ATN de kortikal vazokonstriksiyonun oluşumu ve devamı hakkında yeterli bilgi edinilememiştir. Bununla beraber yapılan çalışmalarda kortikal iskemiye sebep olan nedenler

1. Nörojenik refleks
2. Katekolamin salınımı
3. Renin angiotensin sisteminde artma

4. İnvasküler koagülasyon
5. İskemik hücre şişmesi olması ihtimali üzerinde durulmaktadır.

GFR Azalmasına Karşın Tübüler Obstrüksiyon ve Geriye Diffüzyon

Çalışmalar renal kortikal kan akımı azalmasının başlıbaşına oligüri nedeni olmayacağını göstermiştir. Kortikal nefronların iskemisi sonucu, filtratın obstrüksiyonu ve geriye diffüzyonu diğer ATN komponentleri olarak dikkati çekmektedir. Civa klorür injeksiyonu ile oluşturulan ATN da IV yolla lissamin green injeksiyonu, boyanın erken proksimal tübülde keşif olarak görülmesine karşın, lümen içinde ilerlemesi ile soluklaştığı ve distal tübüler seviyede kaybolduğunu göstermiştir. Bu bulgu ATN de geriye diffüzyonun varlığı ile yorumlanmıştır.⁸

Tübülü hücre ve pigment artıklarının lümen içine dökülüp mekanik tıkanma arazi oluşturmaları bir kısmının inanışına göre azalan GFR la ilişkilidir.

Akut böbrek yetmezliğinin oluşma dönemindeki renal iskeminin düzelebilmesi çoğunlukla 14-28 günlük süreyi kapsar. İnsan ve deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda akut böbrek yetmezliğinin oligürük döneminde renal kortikal kan akımındaki azlığın devam ettiği görülmüştür. Hayvan çalışmalarında düzelmeye fazında GFR in normale döndüğü, yada önemli bir fonksiyon değişikliğinin olmadığı dikkati çeker. Üremi'nin derecesi fonksiyon gören nefron sayısına bağlıdır.

Öte yandan akut böbrek yetmezliğinin oluşuma ve devamında interstisyel ödemin önemli bir faktör olduğu dikkati çekmiştir. Ancak daha sonraki yıllarda mikroponksiyon tekniği ile yapılan çalışmalarda hastalığın devam ve düzelmesinin interstisyel ödemle yakın bir ilişkisi olmadığı ileri sürülmüştür.

Özet olarak, akut böbrek yetmezliğinin insan ve hayvan modelleri üzerinde yapılan çalışmalarda renal kortikal kan akımının önemli ölçüde azaldığı, hayvan modellerinde bu azalmanın, afferent arterolde ki vaso-konstrüksiyon ve GFR azalması ile birlikte olduğu gösterilmiştir.⁹ Yine bu çalışmalarda belli ölçüde geriye diffüzyonun olduğu saptanmıştır.

Renin ve Akut Böbrek Yetmezliği

Oligürük böbrek yetmezliğinde renin anjiotensin sisteminin önemli rol oynadığına bağlı görüşler yeni değildir. Goormaghtigh 1945 de crush send. ve eklampside lokal renin ve anjiotensin artımına bağlı olarak glomerüler damarların vasokonstrüksiyonunun önemli rol oynadığını

ileri sürmüştür.¹⁰ Tamamında olmamakla birlikte akut böbrek yetmezliğinin erken döneminde geçici renin yükselmesi olmaktadır. Öte yandan anjiotensin II infüzyonunun eksperimental düzeyde akut böbrek yetmezliği oluşturduğu, Pasif olarak immünizasyonla anti-anjiotensin II nin, anjiotensin II ile oluşturulan akut böbrek yetmezliğini engellediği görülmüştür.¹¹ Bu bulgular araştırmacıların tümünce kabul edilmiş değildir. Nitekim Matthewes bulguları saptayamadığı gibi, sistemik plazma renin ve anjiotensin seviyeleri ile mortalite arasında herhangi bir ilgi bulamamıştır. Yine immünizasyonla, anjiotensin infüzyonu ile oluşturulan akut böbrek yetmezliğini korumak mümkün olmamıştır.

Goormaghtigh tablonun oluşmasında yerel renin sentezinin arttığı, tabloyu oluşturduğunu ileri sürmüştür. Ancak günümüzde dahi renin sentezini arttıran tenbihin ne olduğu tam aydınlığa çıkmamıştır. Thurau'nun makula densa seviyesinde Na⁺ artması şeklindeki düşüncesi fazla kabul görmemiştir.

Dissemine İntravasküler Tablonun

- Akselere hipertansiyon (Mikroanjiopatik hemolitik anemi, DIC)
- AGN
- Poliarteritis nodosa
- Hepatik sirozis de akut böbrek yetmezliği hallerinde görüldüğü dikkati çekmiştir.

Akut Böbrek Yetmezliğinin Tanısı

Akut böbrek yetmezliği olan hastaları iki kategoriye ayırmak mümkündür.

1. Üremi semptomları ve çoğu zaman oliguri ile hastahaneye müracaat edenler,

2. Daha önce hastahanede olan, travma, yanık, cerrahi müdahale sonucu, oligüri ile yada non oligürik tablo ile artan azotemi gösteren hastalar.

Tanıya giderken, böbrek yetmezliğinin kan veya mayi kaybıyla ilişkili olup olmadığı, yada böbrek veya böbrek dışı bir sebeple akımın durdurulması ilişkisini saptamak olmalıdır. Bazı hallerde kronik böbrek yetmezliği tablosunun altında yatan bir sebep olabileceğini hatırlamak gerekir. Tüm bunlarda sebebin yerini saptamak hastaya uygulanacak tedavi ve prognoz bakımından büyük önem taşır. O nedenle hekimin geniş kapsamlı hikaye alması, iyi bir fizik muayene yapması ilk şartı oluşturur.

Ayrıca dikkatli idrar muayenesi, günlük idrar miktarı, üre artması elektrolit değerlerini sağlıklı bir şekilde takip etmesi gerekir.

Post Renal Obstrüksiyon

Tanı

1. Dikkatli hikaye ve fizik muayene
2. Sistoskopi ve retrograd, 2. tanı yönteminin çok ciddi infeksiyona neden olabileceğini hatırdan çıkarmamak gerekir. Bazı durumlarda yüksek doz ürografinin daha az komplikasyon oluşturması bakımından tercihi faydalıdır.

Prerenale Karşın İntirinsek Böbrek Harabiyeti

1. İdrar/plasma osmolaritesi
2. İdrar/plasma üre değeri
3. İdrar sodium konsantrasyonu
4. Spesifik enzimler (idrarda). Gama-glutamil transpeptidaz, N-asetil- β glukoz aminidaz
5. Yüksek doz ürografi.

10-15 yıl öncesine kadar, BUN değeri 100 mg/dl. dan fazla akut böbrek yetmezliği olan hastalarda, ürografinin faydasız hatta zararlı olduğu kabul edilirdi. Sonraki yıllarda toksik olmayan opak maddelerin bu amaçla kullanılmaya başlanması, tanıda büyük değer taşımaya başlamıştır.

Opak Madde Nefrotoksisitesi

258 vakalık bir seride yüksek doz drip infüzyonla yapılan IVP de, 225 hastada geçici kreatinin değeri yükselmesi saptanmıştır. Son zamanlarda kreatinin klirens değerinde kısmi bir azalmanında olduğunu gösteren çalışmalar vardır.¹² Ancak karaciğer hastaları ile myelomatozisli-lerde durum özellik gösterir.

Akut Böbrek Yetmezliğinde Diuretikler

Akut böbrek yetmezliğinin profilaksisi ve tedavisinde diuretiklerin etkinliği hakkında fikir birliği sağlanmış değildir.

Mannitol

Mannitol infüzyonunun osmotik diurezis oluşturarak, kanatılan deney hayvanlarında, akut böbrek yetmezliğini azalttığı yada koruduğu

gösterilmiştir. Bu etki kan volümünü arttırarak, direkt vazodilatatör etkisi tübüler perfüzyonu arttırması, böbrek içi kan akımını sürdürmesi ile de yakından ilişkilidir.

Onun için kullanırken akut böbrek yetmezliği hasarının anatomik yerini vurgulamak gerekir. Lasiks ve etakrinik asit'in etkileri hakkındada değişik düşünceler vardır.

Akut Böbrek Yetmezliğinin Tedavisi

Akut böbrek yetmezliğinin tedavisinde, izlenecek yolda yakın geçmişte ilgili önemli değişiklikler yoktur. Genel prensipleri şu şekilde özetlemek mümkündür.

1. Su ve tuz balansını sağlamak,
2. Hiperkalemiden korumak,
3. Günlük kalori ihtiyacını karşılamak,
4. Günlük, metabolik birikimi minimal düzeyde tutmak, onun için,
5. Gerektiğinde dializden yararlanmak.

Konservatif Tedavi

Non katabolik hastalarda, kısa zaman süreci içinde uygulanacak, mayi, Na⁺, K⁺ un kısıtlanması, bazal protein ve kalori ihtiyacı karşılanarak, hastanın sorunlarına büyük ölçüde yardımcı olmak mümkündür. Ancak bu tür uygulamada başarı hekim hasta işbirliğine ve uyumluluğuna ihtiyaç gösterir. Böyle takiplerde yakın elektrolit, üre ve kilo kontrollerine ihtiyaç vardır. Katabolik durumu yüksek olan hastalarda yeterli kalori alınmasının büyük anlamı vardır.

Erken Dializ

Akut böbrek yetmezlikli hastalarda en etkin tedavi yöntemi, sıvı ve elektrolit balansını normal düzeyde tutacak, katabolik artıkların zarar verecek düzeyde birikmesini önleyecek, bu arada yeterli kalori ve protein almasını sağlayacak olan tedavidir. Konservatif tedavi ile yukarıdaki amaca uygun uygulama her zaman mümkün olmamaktadır. Öte yandan peritoniyal veya hemodiyalizle bu amaca ulaşmak mümkündür.

Böylece erken, uygun sayıda dializ hasta prognozu üzerine müsbet yönde etkili olmaktadır. Bu başarı bihassa yüksek katabolik durumlarda dikkati çekmektedir.

Proгноza Etkin Faktörler

Yukarıda belirtilen etkin tedavi yöntemlerine rağmen akut böbrek yetmezliğinde ölüm oranı halen yüksek olarak devam etmektedir. Proгноza etkin faktör:

1. Yaş 40 ın üzerinde ise mortalite artmaktadır.
2. İntra-abdominal hasar, hastalıkta 50-70 % mortalite görülür.
3. Yaygın yanıklarda 90 % dir. Halen,
4. En önemli mortalite nedeninin infeksiyon 12-30 % olduğu dikkati çekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ker, D. N. S: Acute renal failure in renal Disease, ed. Black. Sir Douglas Oxford: Blackwell scientific publication. 1968, 417-461.
2. Ker, D. N. S. Rabin Dranath, G. X Elliot, e. W. Treatment of acute renal failure. In fourth symposium on advanced Medicine. Ed. Wrong, O. London Pitman 1968, 74-98.
3. Kennedy, A. C., Lindsay, R. M. Allison, M. E. M., Edward, N, Dargie, H. J.: Factors affecting the prognosis in acute renal failure, Quarterly journal of Medicine 42: 73, 1973.
4. Lant, A. F.: Renal excretion and nefrotoxicity of drugs in renal disease, ed. Black, Sir Douglas. Oxford Blackwell scientific publication 1972, 591-613.
5. Wise, R: A guide to the cephalosporin antibiotics. British journal of Hospital medicine. 11: 583, 1974.
6. Foord, R. D.: Progress in antimicrobial and anticanser chemotherapy sixth International Congress of chemotherapy. Tokio 1: 597, 1969.
7. Hollenberg, N. K., Epstein, M., Rosen, S. M., Basch, R. I., Oken, D. E., Merril, J. P.: Acute oliguric renal failure in man evidence for preferential Cortical ischaemia. Medicine (Baltimore) 47: 455, 1968.
8. Biber, T. U. L., Mylle., M., Baines, A. D., Gottschalk, C. W., Oliver, J. R., Mc Dowell, M. C: A Study by micropuncture and microdissection of acute renal damage in rats. American J. of Medicine. 44: 664, 1968.
9. Oken, D. E.: Modern concepts of the role of nephrotoxic agents in the pathogenesis of acute renal failure in progress in Biochemistry and pharmacology. ed. Edwards, K. D. E. Basel: karger. 7: 219, 1972.
10. Goormagthingh N.: Vascular and circulatory changes in renal Cortex in the anuric crush send. Proceeding of the society of experimental Biology and medicine. 59: 303, 1945.
11. Powell-Jackson, J. D. Brown, J. J., Lever, A. F., Mc Gregor, J., Mc Adam, R. F., Titterington, D. M., Robertson, J. J. S., Waite, M. A.: Protection againts acute renal failure in rats by passive immunisation againt angiotensin II Lancet. 1: 774, 1972.
12. Stage, P. Brix, E., Folke, K., Karle, A.: Urography in renal failure. Acta Radiologica, Diagnosis. 11: 337, 1971.

Holt-Oram Sendromu

(Bir Vaka Nedeniyle)

Dr. Ünsal Ersoy* / **Dr. Aysel Oram**** / **Dr. Erdem Oram*****
Dr. A. Ata Salih****

Konjenital kardiyovasküler hastalıkların birçoğu klinisyenin dikkatini fizik bulguları ile çeker. Örneğin Holt-Oram sendromunda, diğer parmaklara benzer görünümde, deforme veya hiç oluşmamış baş parmak, hemen daima birlikte görülen atriyal septum defektini araştırma eğilimini uyandırır.

İlk defa 1949 yılında Oppenheimer ve arkadaşları¹² tarafından "kemik sistemindeki bozuklukla bir arada görülen atriyal septal defekt" şeklinde tanımlanan sendrom, 1960 yılında Holt ve Oram tarafından "iskelet bozuklukları ile oluşan ailevi kalp hastalığı" şeklinde tarif edilmiştir.⁶ Aynı yıl Holt-Oram sendromu yanında "Atriyo-digital dysplasia" terimi de teklif edilmiştir.¹⁰ Anglo-Sakson neşriyatında günümüze kadar 47 vakanın gözlemlendiği bildirilmektedir.¹¹ Japon neşriyatında ise şimdiye kadar 3 aile ve bir sporadik vaka mevcuttur.⁷ Memleketimizde halen iki vaka neşriyatı vardır.^{1, 16} Holt-Oram sendromuna nisbeten az rastlanması nedeni ile kalp ve iskelet anormalliklerinin ve ritim bozukluklarının birlikte gözlemlendiği vakamızı yayınlamayı uygun gördük.

Vaka Takdimi

(Prot. No. 674864) 20 yaşında bir genç kız olan hastamızın hikayesinde doğumundan beri her iki kol ve elinde gelişme anomalisi olduğu, son 2-3 seneden beri ise hafif eforlardan sonra nefes darlığı, çarpıntı hissettiği ve zaman zaman bayılma nöbetleri geçirdiği öğrenildi. Öz geçmişinde önemli bir bulguya rastlanmadı. Kendisinden ve yakınlarından alınan

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Erişkin Kalp ve Toraks Cerrahi Bölümü Öğretim Üyesi.

** Aynı Fakülte Kardiyoloji Bölümü Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte Kardiyoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

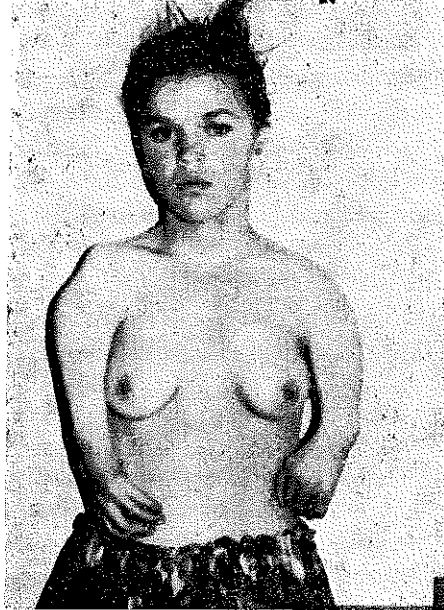
**** Aynı Fakülte Erişkin Kalp ve Toraks Cerrahi Bölümü Öğretim Görevlisi.

bilgiye göre bir kardeşinin her iki kolunda iskelet deformasyonu olduğu, 3 aylık ölen bir diğer kardeşinin ise kollarında iskelet deformasyonu saptandığı fakat kalp hastalığı yönünden araştırılmadığı öğrenildi. Annesinin hamilelik sırasında hiç bir ilaç kullanmadığı, kızamıkçık gibi bir hastalık geçirmediği tesbit edildi.

Fizik Muayene: Hasta zayıf, genel durumu iyi ve zeka bakımından normaldi. Kan basıncı her iki kolda 110/80 mmHg. Nabız dakikada 55 ve düzensiz alınıyordu.

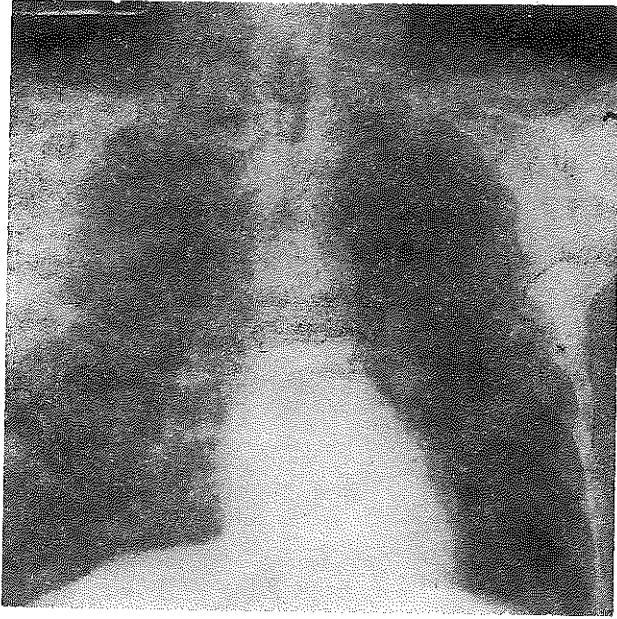
Toraks muayenesinde: Sternumun solunda 2-3. interkostal aralıkta 3°-4°/6 ejsiyon vafında sistolik üfürüm, ayrıca bu bölgede sistolik trill palpe ediliyordu. Üfürüm boyuna ve apekse doğru hafif yayılma göstermekteydi. Pulmoner II. ses hafiflemişti.

Karaciğer, dalak palpe edilemedi. Ödem yoktu. Ekstremitte muayenesinde her iki elin kısa bir ön kol ile omuza birleştiği görülüyordu. Baş parmak her iki elde yoktu. 2 inci parmak hipoplazikti. Çomak parmak yoktu (Şekil 1).



Şekil 1

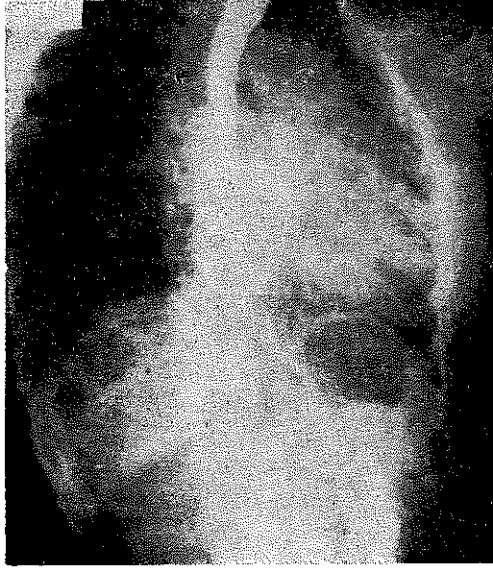
Laboratuvar Bulguları: Periferik kan bulguları, kan biyokimyası normal hudutlarda idi. 3 yönlü baryumlu kalp tetkikinde pulmoner konüs belirginleşmesi, sağ ventrikül hipertrofisi mevcuttu. Akciğer damarlanması normal görüldü (Şekil 2-4).



Şekil 2

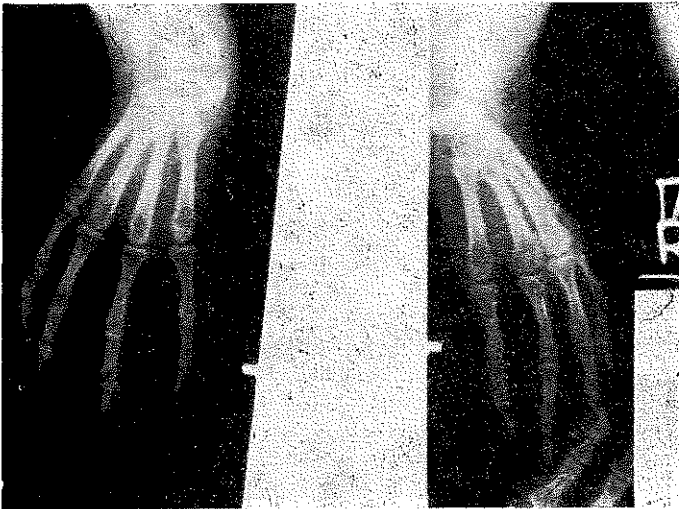


Şekil 3



Şekil 4

Kemik flimlerinde: Bilateral olarak proximal humerusta agenezi mevcut olup, yalnız distal humerus 5 cm. kadar kemikleşmişti. Proximal humerus ileri derecede hipoplastik skapulanın küçük glenoid fossaları ile fibröz bir artikülasyon yapıyordu. Bilateral total ulnar agenezi mevcuttu. Karpal kemikler eksik sayıda ve küçük, os capitatum ve os hamatum arasında füzyon oluşmuştu. Baş parmaklarda bilateral tam agenezi görülüyordu (Şekil 5,6,7).



Şekil 5

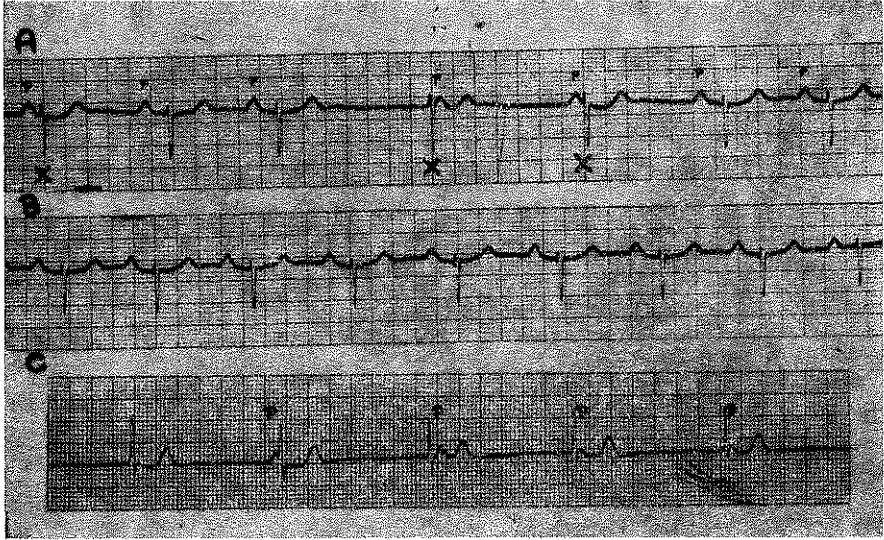


Şekil 6



Şekil 7

EKG'de 1° de A-V bloklü iletim yapan sinüs bradikardisi ve aritmisi mevcuttu. Yer yer sino-atriyal blok veya sinüs arrest olabilecek duraklamalar tesbit edildi. Mevcut sinüs aritmisi nedeni ile kesin ayırımı yapılamadı. Bu duraklamalar sırasında dakikada 42 hızla, A-V kavşak kaçamak ritim oluşuyordu. (Şekil 8). Hastaya hafif bir efor yaptırıldığında ritmin düzeldiği saptandı. EKG takiplerinde zaman zaman A-V dissosiasyon periyotlarının olduğu gözlemlendi (Şekil 9,10).

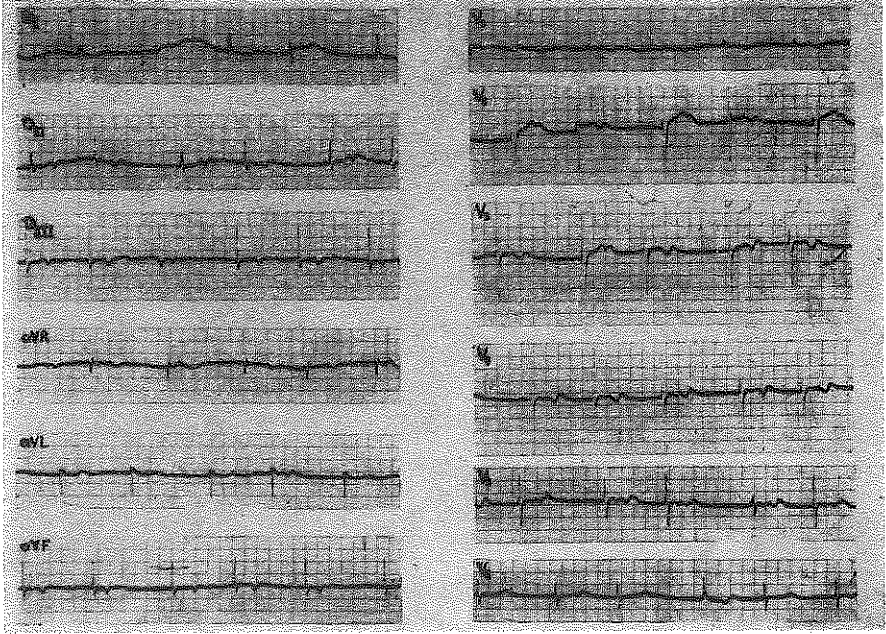


Şekil 8

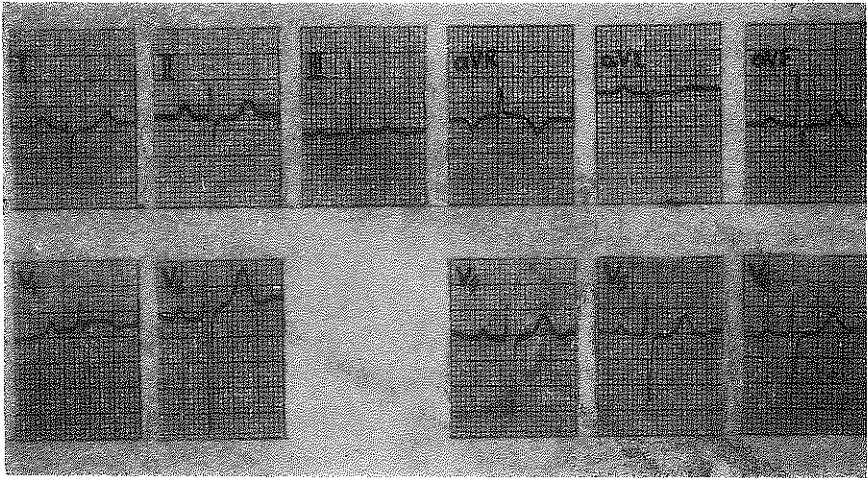
EKG'de QRS aksı $+130^{\circ}$ civarında ve p aksı $+20^{\circ}$ bulundu. Sağ ventrikül hipertrofisi ve saat yönünde rotasyon mevcuttu.

Ekokardiyogramda: Mitral ve triküspid kapağın normal olduğu görüldü. EF inişi mitral için 91 mm/sn. hesaplandı. Septum normal kalınlıkta (10 mm) olup, A tipi paradoks hareket gösteriyordu. Sağ ventrikül kavitesi genişlemiş (5.1 cm.) sol ventrikül iç çapı normal hudutlarda idi (4.5). Sağ ventrikül/sol ventrikül çap oranı 1.1 olarak hesaplandı (Şekil 11,12).

Kalp Kateterizasyonunda: Basınçlar ve angioya göre valvüler tipte pulmoner darlık mevcuttu. Sağ ventrikül sistolik basıncı yükselmişti (80/6 mm Hg). Pulmoner kapakta 47 mmHg lik sistolik gradient olduğu saptandı. O_2 çalışmaları ve Hidrojen testi atriyal seviyede sol-sağ şant mevcudiyetini göstermekte ve kateterin kolaylıkla sol atriyuma geçmesi bunu doğrulamakta idi. Pulmoner debi/sistemik debi oranı 1.8 olarak hesaplandı. İşlem sırasında kateterin, büyük olasılıkla koroner sinüse açılan, persistent sol superior vena cava'ya geçtiği izlendi.

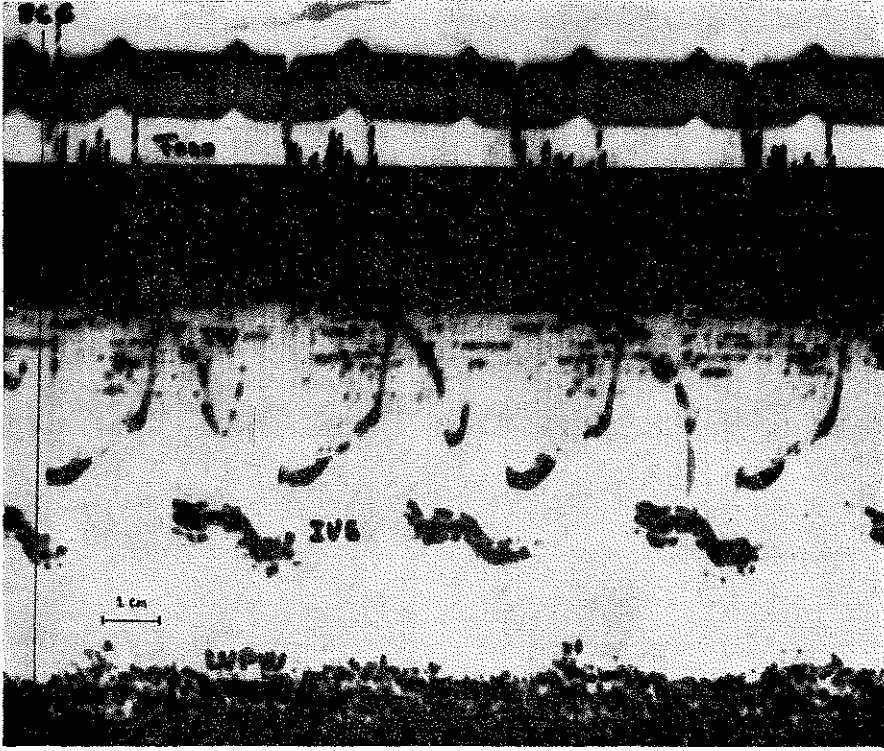


Şekil 9

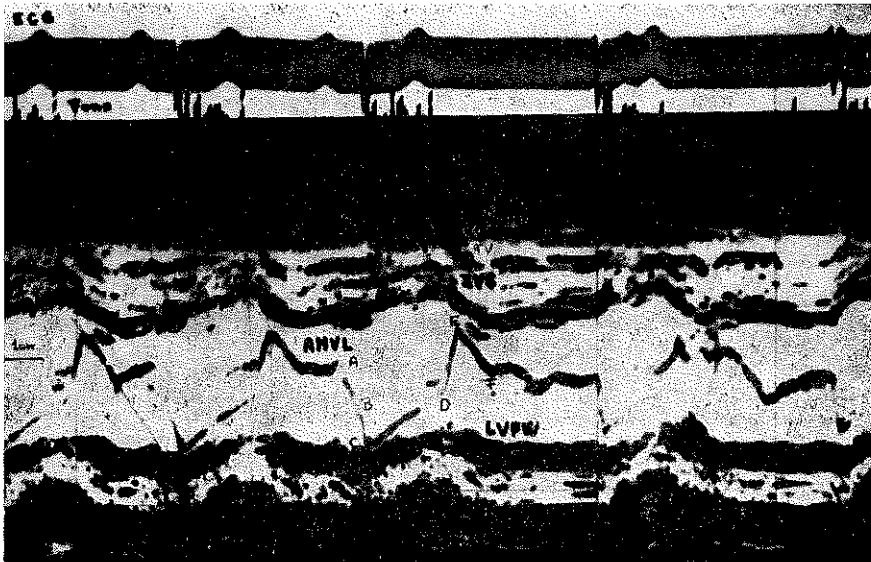


Şekil 10

Hasta yukarıdaki klinik ve laboratuvar bulgular ile ostium secundum tipi atriyal septal defekt + valvüler pulmoner darlık ve persistent sol superior vena cava tanısı ile 15.3.1976 günü ameliyata alındı. Sternal split ve femoral arter kanülasyonu yapıldı, normotermik anoksik kardiyak arrest uygulandı. Ameliyatta pulmoner valvüler darlık, secundum



Şekil 11



Şekil 12

tipi atriyal septal defekt ve sol persistant superior vena cava tesbit edildi. Persistent superior V. C kanüle edildi. Pulmoner valvüler darlık, valvüler rezeksiyon ile giderildi. Ostium sekundum tipi atriyal septal defekt 4 x 6 cm. çapında teflon patch ile ve tek sıra devamlı 4/0 Tl. Cron ipek dikişle kapatıldı. Pompa süresi 80, Aort klemp zamanı 56 dakika sürdü. Hasta iyi ve uyanık durumda devamlı bakıma alındı. Ameliyat sonrası dönemde komplikasyon olmadı. Hasta 3.3.1976 tarihinde şifa ile taburcu edildi.

Tartışma

Holt Oram sendromu konjenital kalp hastalığı, kardiyak aritmiler ve bilhassa baş parmağı tutan iskelet malformasyonları ile seyreden bir herediter sendromdur. Bütün neşredilmiş hastalarda otosomal dominant kalıtım ile yüksek derecede penetrans gösterdiği bildirilmiştir ve aynı ailede gen bozukluğu olan şahıslarda farklı anomalilerle seyretmektedir.¹⁻¹⁸ Genin fonksiyon bozukluğu veya mutasyonu, embrionik gelişimin 5 inci haftasında etkisini gösterir.⁸ Bu devrede üst ekstremitte ve kalp gelişimi olmaktadır. Alt ekstremitler daha geç teşekkül eder. Nadir vakalarda kromozom No E 16 da hafif şekil bozukluğu ile sekonder konstriksiyon bildirilmiştir.⁹ Aynı değişimler 627 normal hastanın 4 ünde ve Holt-Oram'lı hastaların ailesindeki normal görünen şahıslarda da tesbit edilmiştir ve bu özel kromozom anomalisi ile Holt-Oram sendromu arasında direkt bir ilişki olduğu zannedilmemektedir.^{2, 5, 8}

Vakalarda bilhassa baş parmak ve bunun yanında üst ekstremitte, el, omuz anomalileri sıklıkla görülür.^{1, 18} En sık görülen, baş parmağın diğer parmaklara benzemesi ve onlarla aynı seviyede bulunmasıdır. Baş parmak çok defa trifalangeal olup terminal falanksta ulnar deviasyon gösterir.^{2, 5, 7, 9} Baş parmak bizim vakamızda olduğu gibi hiç oluşmamışta olabilir.⁵ Ekseriya baş parmağın bilateral değişimi gözlenmektedir. Daha az sıklıkla uzun baş parmak bildirilmiştir.^{6, 15} Sendromda üst ekstremitte anomalileri çok değişik derecelerde görülür. Sadece baş parmak anomalisi gösteren vakalarının yanında, kolların hiç gelişmemesi (abrachia), üst ekstremitelerin veya bütün ekstremitelerin veya bütün ekstremitelerin doğrudan doğruya tek kısa düzensiz bir kemikle vücuda bağlanması şeklinde ileri derecede malformasyonlar (phocomelia) tarif edilmiştir.^{5, 8, 13, 15} Baş parmağın olmaması ile birlikte radius eksikliği ve ventrikül septal defekt ventrikülo-radial displasi olarak tanımlanır.³

Vakamızda da bilateral proksimal humerus agenezi, total ulnar agenezi, ve küçük karpal kemiklerle belirlenen ileri derecede üst taraf kemik gelişim bozukluğu mevcuttur. Yine literatürde bildirilen^{6, 7, 9, 12}

omuz darlığı, güvercin göğsü, vücuttan uzaklaşan adeta asılı gibi duran kollar da vakamızda gözlenmektedir. Bunların dışında asimetrik uzunlukta kollar, hemivertebra, spina bifida, skolyoz, brachydaktily, syndactily, polidactily, yüksek damak diğer bildirilen iskelet bozukluklarıdır.^{5, 6}

Sendromda en sık görülen kalp hastalığı sekundum tipi atriyal septal defekt ise de, diğer konjenital kalp anomalileri de bildirilmiştir.¹⁻¹⁸ Bunlar VSD, PDA, ostium primum tipi ASD, valvüler pulmoner darlık, anormal pulmoner venöz dönüş büyük arterlerin transpozisyonu, Fallot tetralojisi, konjenital mitral darlığı, primer pulmoner hipertansiyon, aort koarktasyonu, periferik pulmoner arter darlığı, triküspid kapak deformasyonu, persistent sol superior vena kava, retroesophageal subklavian arterdir.^{6, 7, 8, 11} Holt-Oram sendromunda kalp lezyonunun bulunması şart değildir. Bazı ailelerde sadece kalp bulgusu olan vakaların yanında sadece iskelet bozuklukları da saptanmıştır.^{7, 9, 13}

Vakamızda da 4 x 6 cm. çapında çok geniş sekundum atriyal septum defekti yanında valvüler pulmoner darlık ve koroner sinüse açılan persistent sol superior vena kava, preoperatuvar ve peroperatuvar olarak tesbit edilen kalp anomalileridir.

Holt-Oram sendromu için tipik kabul edilen bir diğer bulgu aritmidir. Ekseriya supraventriküler aritmiler görülmektedir.^{6, 8, 11} A-V bloklar da bildirilen aritmi çeşitlerindedir.^{5, 6, 15}

Vakamızda istirahat EKG'sinde sinüs bradikardisi ve sinüs arrest veya sino-atriyal blok izlenimini veren duraklamalar ve bu sırada oluşan A-V kavşak kaçamak ritmi mevcuttu. Ayrıca 1° de A-V blok dikkati çekmekte ve yer yer A-V dissosiasyon periyotları gözlenmekte idi. Vakada ameliyattan sonra 1 gün devam eden A-V kavşak ritmi gözlendi. Daha sonra sinüs ritmi yerleşti.

Vakamızda, Holt-Oram sendromunun en sık görülen bulguları, yani çeşitli iskelet bozuklukları kombine konjenital kalp anomalileri ve değişen ritm bozuklukları bir arada bulunuyordu. Bunlar içinden üç konjenital kalp anomalisinin (pulmoner darlık, atriyal septal defekt, sol superior vena kava) açık kalp ameliyatı ile düzeltilmesi mümkün oldu.

Özet

Tipik iskelet anomalilerinin yanında kompleks konjenital kalp hastalığı ve aritmilerin de saptandığı bir Holt-Oram sendromu vakası bildirildi. Sendromun özellikleri gözden geçirildi.

KAYNAKLAR

1. Çevik, N., Çevik N., Bilgiç A.: Holt-Oram Syndrome Affecting Most Severely Both Upper Appendicular Skeleton in a Girl. The Turkish Journal of Pediatrics. (Baskıda)
2. Ehlers, K. H. and Engle, M. A.: Familial congenital heart disease: I. genetic and environmental factors. *Circulation* 34: 503, 1966.
3. Harris L. C. and Osborne W.P.: Congenital absence of hypoplasia of the radius and ventricular septal defect. *Ventriculo-radial dysplasia. J. Pediat.* 68: 265, 1966.
4. Harris, W. S.: Genetic disorders of man: Cardiovascular system. Goadman R. M (ed.) Little, Brown and company, Boston, 1970.
5. Holmes, L. B.: Congenital heart disease and upper extremity deformities: A report of two families. *New Eng. J. Med.* 272: 437, 1965.
6. Holt M. and Oram, S.: Familial heart Disease with skeletal malformations. *Br. Heart. J.* 22: 236, 1960.
7. İto M., Misawa T., Fujino M., İto, S., Fukumoto, T., Fujino, T., Fukushima İ. Mashiba H. A.: Family of Holt-Oram syndrome Jap. *Heart J.* 16: 480, 1975.
8. Lewis K. B., Bruce R. A., Baum, D. and Motulsky A. G.: The upper limb-cardiovascular syndrome: An autosomal dominant genetic effect on embryogenesis. *J. A. M. A.* 193: 1080, 1965.
9. Massumi, R. A., and Nutter. D. O.: The syndrom of familial defects of Heart and upper extremities (Holt-Oram Syndrome) *Circulation* 34: 65, 1966.
10. Mc Kusick, V. A.: The diagnosis of organic mitral stenosis in the presence of sickle cell anemia. *Amer. Heart J.* 46: 467, 1953.
11. Mitsuoka, H., Chughtai, S., Cutarelli, R., Beg, R.A., Naraghipour, H., Kay E. B.: Holt-Oram Syndrome associated with combined ostium primum and secundum atrial septal defects: successful surgical closure *Amer. J. Cardiol.* 36: 967, 1975.
12. Oppenheimer B. S. Blackman N. S. Grishman A.: The association of interatrial septal defects and anomalies of the osseous system. *Trans. Assoc. Am. Physicians* 62: 284, 1949.
13. Pruzanski W.: Familial congenital malformations of the heart and upper limbs: A syndrome of Holt-Oram *Cardiologia* 45: 21, 1964.
14. Sanchez Cascos. A. Holt Oram Syndrome. *Acta paediat, Scand.* 56: 313, 1967.
15. Silverman M. E. Copeland A, J., Hurst J. W.: The Holt-Oram syndrome: the long and short of it. *Am. J. Cardiol.* 25: 11, 1970.
16. Sözütek, K., Köker. A. H., Beyazit K.: Holt Oram Sendromu. *Mavi Bülten,* 8: 251, 1976.
17. Taylor, W. J. and Borrero, M. V.: Recent advances in genetics of cardiovascular disease *Progress in Cardiology*, Vol. II. Ed. By. N. P. and good Win J. F. Lea and, Febiger, Philadelphia, 1973.
18. Zetterqvist P.: The syndrome of familial atrial septal defect, heart arrhythmia and hand malformation (Holt Oram) in mother and son. *Acta paediatr. Scand.* 52: 115, 1963.

Kalça Protezlerinde Acrylic Uygulamasında Görülen Ani Kan Basıncı Düşmesi ve Kalp Durmasının Ketamine ile Önlenmesi

Dr. Kemal Erdem*

Çağımızın modern tıp biliminde, daha iyiye ulaşabilmek amacıyla, bir yandan güvenle uygulanabilecek yeni teknik ve metotlar geliştirilirken, bir yandan da bunlarda ortaya çıkan sakıncaların giderilmesine çaba harcanmaktadır.

Bu alanda büyük aşamalar kaydeden ortopedik cerrahide de femur başı ve boynunun kırıklarında, tümör ve dejeneratif hastalıklarında, hastaları biran önce günlük yaşamlarına kavuşturabilecek çeşitli protezler geliştirilmiştir.

Bu protezlerin kemik dokuya tesbitinde çeşitli yöntem ve maddeler denenmiş, hepsinin de birçok sakıncası ortaya çıkmıştır. En sonunda Acrylic cement en iyisi ve sağlamı olarak ümit vermiştir. Ne var ki, bu maddenin uygulanmasında ani hipotansiyon ve hatta ölümle sonuçlanan kalp durmalarının görülmesi, bu konuda daha çok araştırma yapılmasının gereğini ortaya koymuştur.

Acrylic cement (Methyl methacrylate), polimerize olan toz polimer ve buharlaşan sıvı monomer olmak üzere iki kısımdan ibarettir. Toz ve sıvı karıştırıldığında 5-10 dakika içinde ekzotermik bir reaksiyon oluşur. Toz aktivatör olarak Benzoyl peroxide ihtiva eden polimerize methyl metacrylate, sıvı ise % 2 dimethylparatoluidine ile methylmetacrylate monomer'in karışımıdır. Toz ve sıvı karıştırıldığında polimerize olur. Bu polimerizasyonda ısı 80-90°C ye yükselir.¹

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Doçenti.

Sıvı ve toz karıştırıldıktan iki dakika sonra kemiğe uygulanır. Bundan sonra daha bir süre kimyasal reaksiyon devam edeceği için karışımda monomer bulunur.^{2,3} Kimyasal reaksiyon sonlanıncaya kadar oluşan şiddetli ekzotermik reaksiyon, buharlaşan monomer'in kemik iliğinde basınç oluşturması veya kan dolaşımına karışması gibi refleks nedenlerle vazodilatatör etki yaptığının hayvan deneyleriyle gösterilmesi,^{4,5,6,7} çok kısa sürede oluşan ani hipotansiyonun nedeni olabileceği kanısını uyandırdı.

Bu nedenle Ketamine'in alfa adrenerjik stimülan etkisinden yararlanarak acrylic cement uygulanmasında görülen hipotansiyon ve kardiyovasküler yetmezliği önleyebileceğimizi düşündük.

Anesteziyoloji alanında "Dissosiyatif anestezi" deyimi kullanılarak çok yakın bir geçmişte uygulamasına başlanılan ketamine, anestezi özelliği yanında kan basıncında ve nabız hızında yükselme oluşturur. Bu etkinin mekanizması henüz aydınlanmamış olmakla beraber ketamine hem periferde nor-epinefrin açığa çıkarmakta, hem de sinir uçlarında bulunan nor-epinefrin'i içine alıp hapseden veya ortadan kaldıran bazı granüllerin fonksiyonunu bozmaktadır.^{8,9} Bu şekilde kardiyovasküler dinamiği, olumsuz yönde etkileyen faktörlere karşı korumaktadır.

Materyel ve Metot

Karşılaştırma yapmak amacıyla daha önce kalça protezi uygulanan 46-58 yaşlarında 21 hastayı kontrol grubu kabul ettik.

Ayrıca 26-86 yaşlarında 35 hastada da ketamine uygulayarak araştırma yaptık.

Her iki grup hasta ameliyattan 45 dakika önce 0.5 mg. atropin, 50-75 mg. dolantin ve 5 mg. haloperidol İ. M. verilerek premedike edildiler. Ameliyata alındıklarında % 5 serum glikoze infüzyonu başlandı. Sodyum thiopental'in % 2.5 luk solusyonundan uyutucu dozda (200-400 mg). İ. V. verilerek induksiyon yapıldı. 80-100 mg. succinylcholin İ. V. verilerek gerekli kas gevşemesi sağlandıktan sonra entübasyon uygulandı.

Anestezi, 2 L. oksijen, 4 L. azotprotoksit ve % 0.5-1 konsantrasyondan fluothane verilerek yarı kapalı sistemle devam etti. Devamlı nabız ve kan basıncı kontrolleri yapıldı. Kalp atımları, değişiklik olduğunda kaydedilmek üzere monitordan izlendi.

Araştırma grubunda acetabulum'a cement uygulanmadan 15 dakika önce fluothane kesildi, bundan 5 dakika sonra da 1 mg./kg. ketamine İ. V. verildi. Cement'in acetabulumdan sonra femur kanalına uygulanması 20 dakikayı geçen vakalarda, ikinci cementten 5 dakika önce

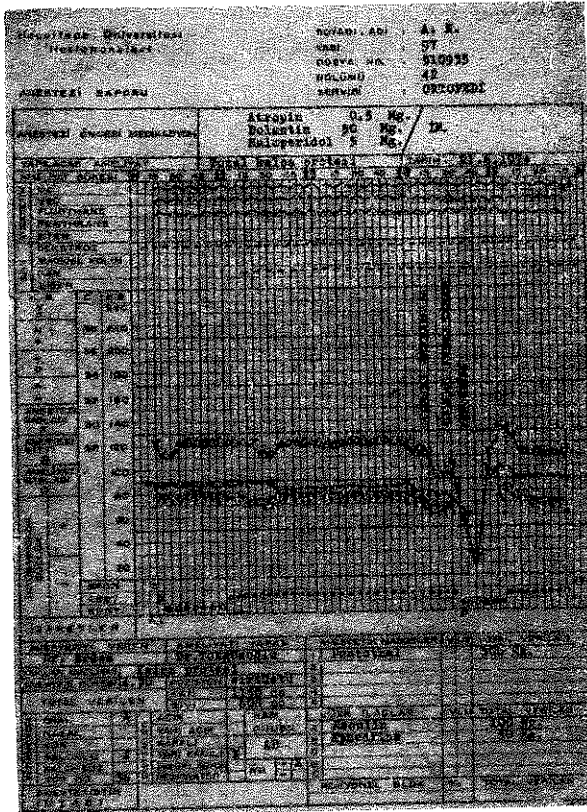
0,5 mg./kg. ketamine dozu tekrarlandı. Gerektiğinde bundan 30 dakika sonra % 0.5-1 konsantrasyonda fluothane anesteziye ilave edilerek ameliyat sonuna kadar devam edildi.

Bulgular

Kontrol grubuna ait örnek anestezi izleme çizelgesinde (Şekil 1). görüleceği gibi, cement'in acetabulum'a yerleştirilmesi sırasında bazan kan basıncında % 10-20 kadar bir düşmenin gözlenmesine karşın, cement'in femur kanalına yerleştirilmesinden 60-100 saniye sonra ani bir hipotansiyon oluşuyor ki, bu acrylic cement'in karıştırılmasının 3-4 üncü dakikalarına uymaktadır. Bazı hastalarda bu ani hipotansiyon sırasında bir an nabızı dahi hissetmek zorlaştı.

Bu grupta ortalama 118 mm. Hg. olan kan basıncı, ortalama 20 mm. Hg ya kadar düştü.

Araştırma grubumuzda ciddi bir kan basıncı düşmesi olmadı. En fazla düşüşün 80 mm. Hg ya kadar olduğu, bir vakada da sistolik kan



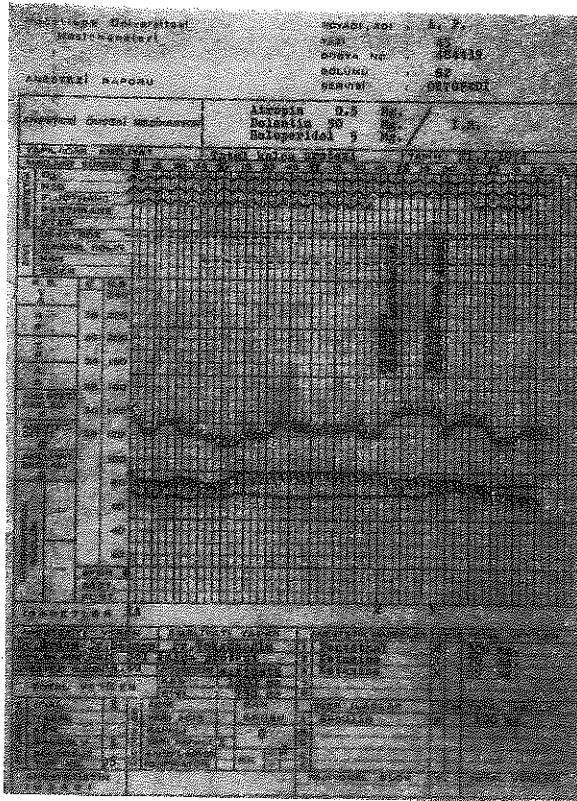
Şekil 1

basıncının 100 mm. Hg. dan 120 mm. Hg ya yükseldiği gözlendi.

Bu grupta ortalama 121 mm. Hg. olan kan basıncı ortalama 102 mm. Hg. ya düştü.

Araştırma grubuna ait örnek anestezi çizelgesi (Şekil 2) incelenecek olursa, cement'in acetabulum'a konmasından 10 dakika önce İ. V. ketamine verildiğinde kan basıncı düşmemekte, hatta çizelgede görüldüğü gibi bazan hafif bir yükselme göstermektedir. Cement femur kanalına konduğunda ise 1-1.5 dakika sonra kan basıncında hafif bir düşme gözlenmekte ve vasopressör ilaçlara gerek kalmadan 3-5 dakika içinde normal düzeylere dönmektedir.

Araştırma grubumuzun 8 vakasında, son ketamine verilmesinden 30-45 dakika sonra sistolik kan basıncında tekrar 10-30 mm. Hg. kadar düşme gözledik. Sıvı ve kanı hızlandırmakla kısa sürde normal veya normale yakın düzeylere ulaştı.



Şekil 2

Sonuç

Kalça protezlerinin kemiğe tesbitinde büyük yararı olan acrylic cement'in uygulaması sırasında görülen ciddi kan basıncı düşmelerini ketamine önlemektedir.

Ketamine'in bu yararı göz önüne alınarak acrylic cement, uygulamalarında, anestezi özelliği yanında koruyucu ve tedavi edici bir ilaç olarak da gerektiği ve bu tür uygulamalarda büyük rahatlık sağlayacağı kanısına varılmıştır.

Özet

21 kontrol ve 35 araştırma grubu hastalar üzerinde yapılan bu çalışmada, ketamine'in iyi ve güvenilir anestezi özelliği yanında, alfa stimulan etkisiyle damar tonusunu koruyarak refleks veya diğer nedenlerle, özellikle acrylic cement uygulamasında görülen ve bazan ölümle sonuçlanan ani kan basıncı düşmelerini önlediği gözlenmiştir. Bu nedenle uygulaması sırasında birçok ölüm ve ciddi kan basıncı düşmeleri görülen kalça protezi ameliyatlarında, ortopedistlerin ümitle bağlandığı acrylic cement uygulamalarında önceden ketamine verilmesinin hasta hayatını kurtarıcı bir öneme sahip olduğu ve bu tip girişimlerde ketamine kullanılmasının gerekli olduğu kanısına vardık.

KAYNAKLAR

1. Adrian, F. Newens, Robert, G. Volz: Severe hypotention during prosthetic hip surgery with Acrylic Bone Cement. *Anesthesiology*, **36**: 298, 1972.
2. Homsy, C. A., Tullos, H. S., King, J. W.: Physiological sequelae from implantation of Rapid-Cure Acrylic compounds. The Orthopaedic Research Society. The fifteenth annual meeting of Orthopaedic research society was held in New York City, January 17 and 18, 1969. *The Journal of Bone and Joint Surgery, Brit.*, **51 A**: 805, 1969.
3. Charles, A. Cohen, Theodore, C. Smith: The intraoperative hazard of acrylic bone cement report of case. *Anesthesiology*, **35**: 547, 1971.
4. Phillips, N., Cole, P. V., Lettin, A. W. F.: Cardiovascular effects of implanted acrylic bone cement. *British Medical J.* **3**: 460, 1971.
5. Thomas, T. A., Sutherland, I. C., Waterhouse, T. D.: Cold curing acrylic bone cement. *Anaesthesia*, **26**: 298, 1971.
6. Peebles, D. J., Ellis, R. H., Stride, S. D. K., Simpson, B. R. J.: Cardiovascular effects of methylmethacrylate cement. *British Medical J.*, **1**: 349, 1972.
7. Richard, H. Ellis, James Mulvein: The cardiovascular effects of methylmethacrylate. *The Journal of Bone and Joint Surgery, Brit.*, **56 B**: 59, 1974.
8. Stanley, W., Hunt, J., Willis, K. W.: Cardiovascular and Respiratory function with CI-581. *Anesth. -Analg.*, **47**: 760, 1968.

9. Demir, Ö.: Acrylic uygulamasını izleyen kan basıncı düşmeleri, Ani ölümler ve önleyici anestezi yöntem. Hacettepe Tıp Cerrahi Bülteni, 6: 316, 1973.
10. Powell, J. N., Mc Grath, P. J., Lahiri, S. K., Hill, P.: Cardiac arrest associated with bone cement. British Medical J., 3: 326, 1970.
11. Frost, P. M.: Cardiac arrest and bone cement. British Medical J. 3: 524, 1970.
12. Harris, N. H.: Cardiac arrest and bone cement. British Medical J., 3: 523, 1970.
13. Hyland, J., Robins, R. H. C.: Cardiac arrest and bone cement. British Medical J., 4: 404, 1970.
14. Domino, E. F., Chodoff, P., Corssen, G.: Pharmacologic effects of Cl-581, a new Dissociative anesthetic, in man. J. Clinical Pharmacology and Therapeutics, 6: 279, 1965.
15. Corssen, G., Domino, E. F.: Dissociative Anesthesia. Further pharmacologic studies and first clinical experience with the phencyclidine derivative. Cl-581. Anesthesiology, 28: 823, 1967.
16. Corssen, G.: Ketamine in the anaesthetic management of asthmatic patients, Anesth. -Analg., 51: 588, 1972.

Köpeklerde, Deneysel Akut Afferent Loop Sendromunda, Akut Pankreatit Oluşmasında, Safra Akımının Önlenmesinin ve Venöz Stazın Etkisi*

Dr. Yücel Arıtaş**

Giriş

Postgastrektomi sendromunun klinik ve fizyopatolojik özelliklerinden dolayı ayrı bir antite olarak kabul edilmesi yeni bir görüştür.⁵⁰ Bu özel tariflerin içine afferent loop sendromu'da (A. L. S.) girer.^{1, 8, 18, 28, 30, 31, 32, 33, 38, 40, 44, 50}

(ALS), terimi ilk defa Roux, Pedoussant, Marchal tarafından safıralı kusmalar ile karakteristik olay için kullanılmıştır.⁵⁰ (ALS), akut, subakut, kronik olarak sınıflara ayrılır.^{18, 50} Bu komplikasyona engel olmak için afferent ve efferent loop'lar arasında anastomoz yapılmasını ilk savunan yazar, Braun olmuştur.^{20, 37} Akut (ALS) yüksek mortalite ile seyreden akut fulminan bir bozukluktur. Total afferent loop tıkanması ilk kez 1927'de Goebel tarafından rapor edilmiştir. Yapılan otopside kör duodenal loop'ta dilatasyon, nekroz, perforasyon saptanmıştır. Dahlgren (ALS)'lu 105 vaka toplayarak, mortalitenin % 50'nin üzerinde olduğunu, serum amilazının yüksek bulunduğunu bildirmiştir.¹⁸ Dramatik semptom ve bulgularıyla akut (ALS), postoperatif 24. saatte kendini

* Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Cerrahi Araştırma Merkezinde yapılmıştır.

** Hacettepe Üniversitesi Gevher Nesibe Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Öğretim Görevlisi.

gösterebilir. Akut pankreatite klinik benzerliği, akut pankreatitin ise birçok gastrektomi vakalarında görülebileceği düşünülürse, reoperasyon veya otopsi yapılmadığı takdirde, bu iki hastalık birbirinden ayrılmaz.^{1, 10, 18, 50}

Bizim çalıştığımız deneysel afferent loop modelinde, literatürde kaydedilen orandan daha fazla olmak üzere, ileri derecelerde akut pankreatitle karşılaşmış, bunun duodenumdaki histopatolojik değişikliklerle ve pankreas endokrin ve ekzokrin fonksiyonlarıyla ilgisi araştırılmıştır. Daha sonra safra akımının ortadan kaldırılmasının ve venöz stazın bu modelde ne gibi değişiklikler yaptığı, ayrı ayrı incelenerek, deneysel akut pankreatitte etken faktörlerde açıklığa kavuşturulmaya çalışılmıştır.

Materiyel ve Metot

Deneyler ağırlıkları 9-26 kgr. arasında değişen her iki cinsten 23 köpekte uygulandı. Ameliyata başlamadan önce, amilaz, glukoz, ve kalsiyum tayinleri için örnek kan alındı. Daha sonra İ. V. Nembutal (30 mgr/kgr.) verilerek anestezi sağlandı, intratrakeal intubasyon yapıldı. Köpeklere ameliyat süresince ve ameliyat sonrası devrede sadece % 0.9 NaCl., 150 cc./kgr. verildi. Önce sağ V. femoralise "Cut-down" yapılarak polietilen katater yerleştirildi. Daha sonra göbek üstü orta çizgi kesisi ile laparotomi yapıldı. Duodeno-jejunal bileşimden 15 cm. distalde antekolik gastrojejunostomi yapıldı. Deney hayvanları 4 gruba ayrıldı.

I. Grup: 10 köpek üzerinde uygulanmıştır. Vasküler bütünlüğün bozulmamasına dikkat edilerek, pilorik düzeye ve gastrojejunostominin 5 cm. proksimaline umblikal şeritle basit ligasyon tatbik edilmiştir. Böylece gastrojejunostomi yoluyla mide pasajı sağlanmış, ancak kör duodenojejunal loop elde edilerek, klinikteki akut afferent loop sendromuna benzer bir model ortaya konulmuştur.

II. Grup: 4 köpekte uygulanmıştır. Akut (ALS)'da safranın etkisini saptamak gayesiyle yapılmıştır. I. grup hayvanlara tatbik edilen operasyona ilaveten, koledok duodenumun 2. kısmının hemen üzerinde bulunarak, distalde ve proksimalde iki kat ipekle bağlanmış ve kesilmiştir. Böylece safra akımı ortadan kaldırılmıştır.

III. Grup: 4 köpekte yapılmıştır. I. grup hayvanlara uygulanan operasyona ek olarak II. grupta olduğu gibi koledok ligate edilmiş ve kesilmiş, ayrıca V. Pankreatikoduodenalis superior bulunarak iki kat ipekle bağlanmış ve kesilmiştir.

IV. Grup: 5 köpekte kontrol amacıyla uygulanmıştır. Bunlara sadece gastroenterostomi ve V. femoralis cut-down'ı tatbik edilmiş, duodenal sıvıdaki amilaz miktarını tayin için, iğne ile direkt olarak duodenum içine girilerek örnek sıvı alınmıştır. Karın tabakaları usülünce kapatılmış, polietilen katater cilt altında kalacak şekilde tesbit edilmiştir. Postoperatif sıvı tatbiki ve örnek kan temini bu yoldan sağlanmıştır.

I. II. ve III. gruptaki köpekler ölüncüye kadar takip edilmiş, ven kataterinden her 6 saatte bir amilaz, kalsiyum, glukoz çalışılmak üzere örnek kan alınmıştır. Kontrol gruptaki köpekler 48 saat süreyle takib edilmiş, aynı şekilde örnek kan alınmıştır.

Köpekler öldükten hemen sonra otopsi yapılmış, periton boşluğunda eğer sıvı saptanmışsa, örnek alınmış, pankreas ve duodenumun görünümü fotoğrafla saptanmış, duodenum içindeki sıvıdan örnek alınmıştır. Duodenal perforasyon görülen iki köpek deney harici bırakılmıştır. Duodenojejunal kör loop'la pankreası içine alan otopsi materyeli, duodenum boşaltıldıktan sonra formolde (% 10) tesbit edilmiş, patolojik değişikliklerin en fazla olduğu bölümlerden kesitler alınmış ve Hemotoksilen + Eosin'le boyanmıştır.

Pankreas ve duodenumdaki lezyonların histopatolojik değerlendirilmesinde, olayın şiddet derecesine göre, (0 +, ++, +++) şeklinde simgeler kullanılmıştır. Duodenumda bu simgelerin anlamı şöyledir:

0: Normal mukoza

(+): Mukozanın yüzeyel alanlarının nekrozu.

(++): Mukozanın ileri derecede nekrozu ve diğer tabakalarda hafif dejeneratif değişiklikler.

(+++): Mukozanın tüm nekrozu, diğer tabakalarda selüler infiltrasyon ve dejenerasyon.

Pankreasta ise bu simgelerin anlamı şu şekildedir:

0: Normal parenkima.

(+): Ödem, inflamatuvar hücre reaksiyonu. Nekroz yok.

(++): İnflamatuvar hücre reaksiyonu ve küçük nekroz alanları.

(+++): Multipl, geniş nekroz ve kanama alanları, suppuratif olay.

Bulgular

23 köpek üzerinde yaptığımız, bu eksperimental çalışmanın sonuçlarını, üç deney grubu, bir de kontrol grubu olmak üzere, toplam 4 grupta ayrı ayrı şu şekilde özetlemek mümkündür.

1- I. gruptaki 10 köpekte duodenum ve pankreasta histopatolojik olarak (+), (++) , (+++) şiddetinde değişiklikler meydana geldi. 10 hayvanın ikisinde (+++), 4'ünde (++) , 4'ünde de (+) şiddetinde pankreatit, 3'ünde (+++), 5'inde (++) , 2'sinde ise (+) duodenal değişiklikler ortaya çıkmıştır. Pankreatit şiddeti ile, duodenumdaki patoloji arasında korrelasyon bulunmamıştır.

2- II. Gruptaki 4 hayvanın 2'sinde (+), 2'sinde ise (++) pankreatit meydana gelmiş 2'sinde (+++), 2'sinde (+) duodenal değişiklik olmuştur. Burada da iki patoloji arasında korrelasyon yoktur.

3- III. Gruptaki 4 hayvanda ise: Hayvanların hepsinde de (+++) pankreatit ortaya çıkmış, 2'sinde (+++), birinde (+), diğerinde ise (++) şiddetinde duodenal patoloji oluşmuştur.

4- Pankreatit oluşturulan, toplam 18 köpekte, 24. saatte serum kalsiyum ve glukoz değerleri ile 18. saat amilaz değerleri, deneye dahil olan 23 köpeğin başlangıç değerleri ile karşılaştırılarak, serum glukoz değerlerinde istatistiki olarak anlamlı bir yükselme, $P < 0.01$., serum kalsiyum değerlerinde istatistiki anlamda $P < 0.01$. bir düşme, Serum amilaz değerlerinde ise yine anlamlı $P < 0.01$ bir yükselme saptandı.

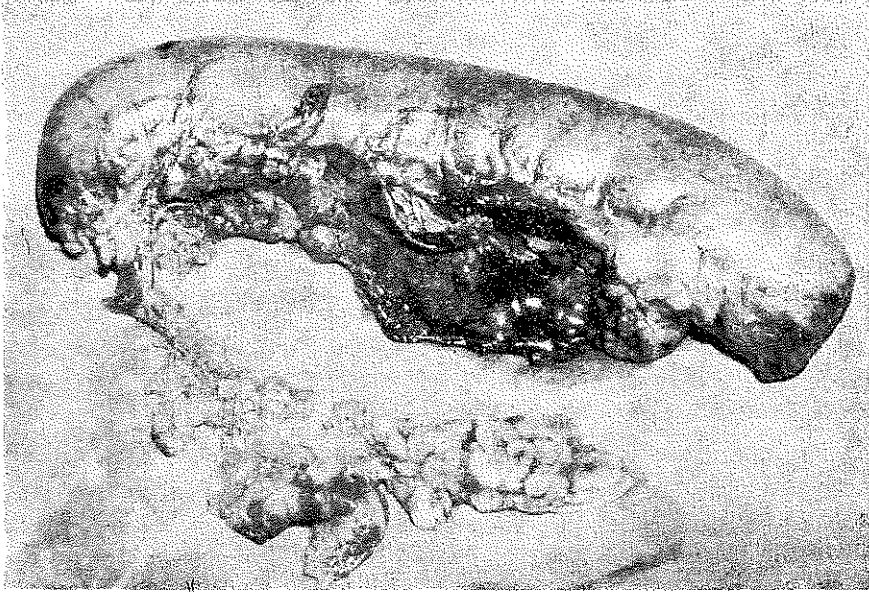
5- Duodenal sıvıda, deney başlangıcında ve postmortem devredeki amilaz düzeyleri karşılaştırıldığında, düşme olduğu ve bunun istatistik olarak anlamlı bulunduğu $P < 0.01$ anlaşıldı.

6- Postmortem duodenal sıvı ve peritoneal sıvının amilaz değerleri karşılaştırıldığında, ikincinin lehine olmak üzere yükselme olduğu ancak istatistik yönden bir anlam taşımadığı $P > 0.50$ görülmüştür.

7- Kontrol grubu köpeklerde ise deney başlangıcı ve 24. saatteki Ca, Amilaz, Glukoz değerleri karşılaştırıldığında, istatistik olarak anlamlı netice elde edilmemiştir $P > 0.05$.

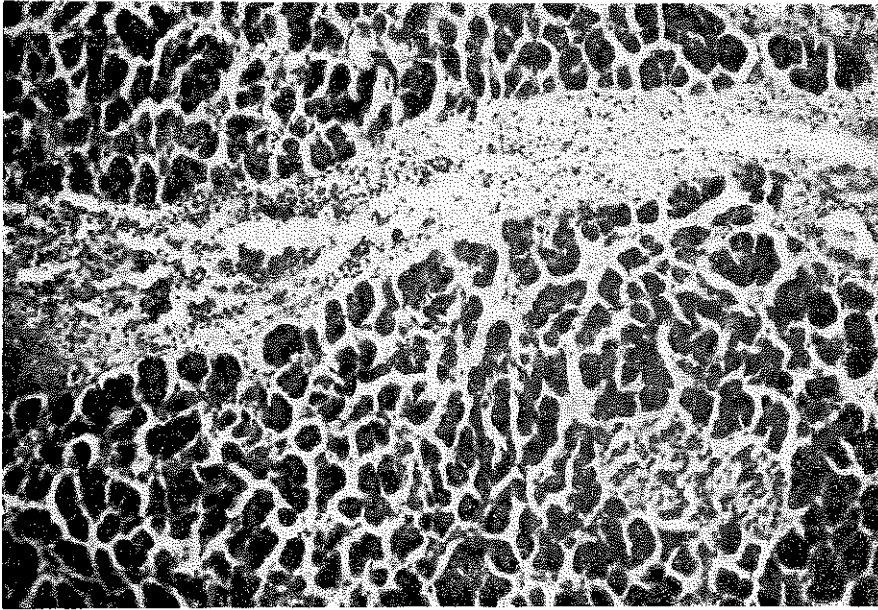
8- Pankreatitli köpeklerde ortalama yaşam süresi 32.5 saat olduğu için değerlendirmeler 24 saat üzerinden yapılmıştır. Materyel ve metod bölümünde duodenum ve pankreastaki histopatolojik değişiklik kriterleri bildirilmişti. Deneylerimizde tesbit ettiğimiz şekiller gros ve mikroskopik olarak sunulmuştur. (Şekil 1, 2, 3, 4,5,6). Burada normale yakın köpek pankreas ve duodenumundan nekrotizan, hemorajik, suppuratif pankreatite kadar değişen pankreas patolojisi ile mukozanın total olarak nekroze olduğu diğer tabakalarda sellüler infiltrasyon ve dejenerasyon ile belirlenen şiddetli duodenum patolojisi temsil edilmektedir.

9- (+++) şiddetinde pankreatit gösteren köpeklerde peritoneal sıvı bol miktarda hemorajik özellikte olarak saptanmış, ancak amilaz değerleri diğer pankreatitli köpeklere nazaran fazla yükselmemiştir.



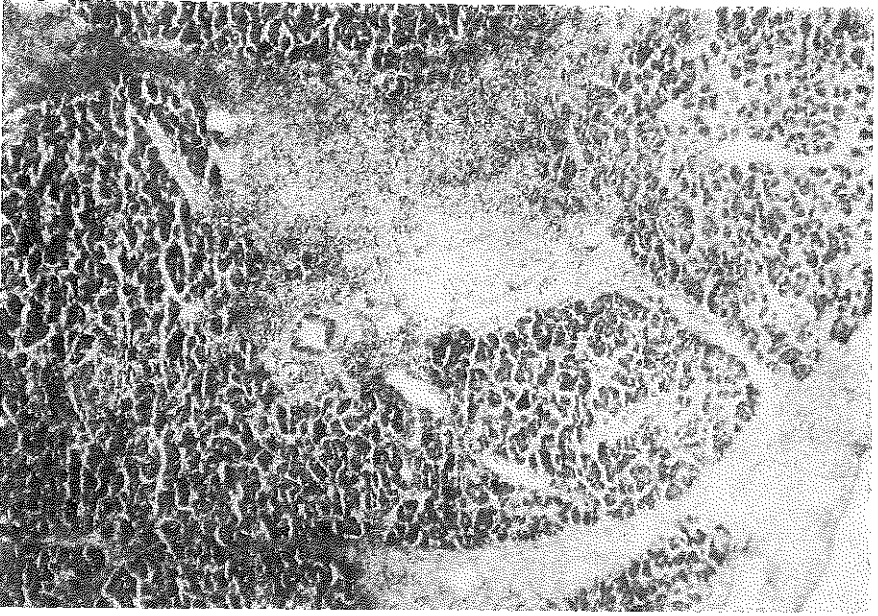
Şekil 1

Deney 23. Duodenum (++), Pankreas (+++) histopatolojik değişiklik göstermektedir. Özellikle sağ lobda hemoraji ve nekroz dikkati çekmektedir.



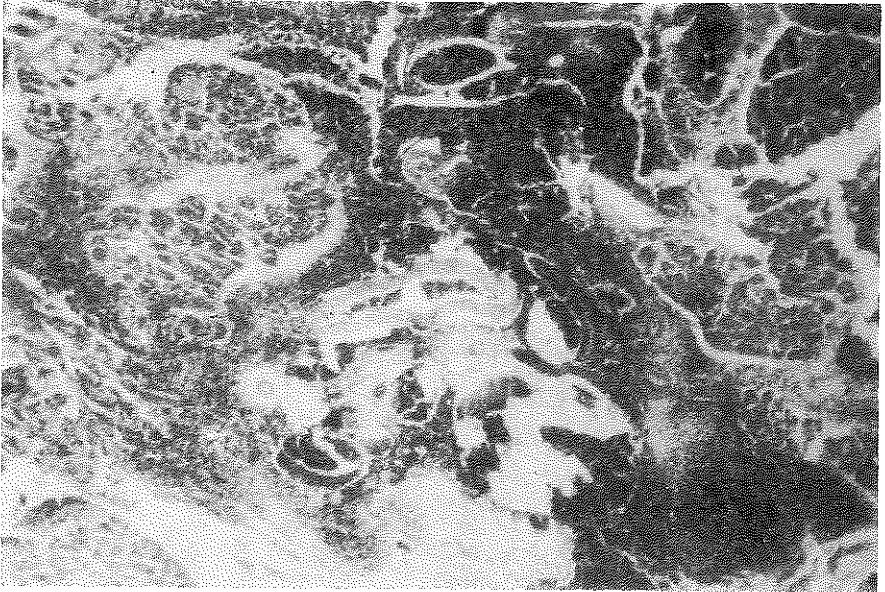
Şekil 2

Deney 11. Pankreas (+), Acinilerde ödem, intertisyel alanda inflamatuvar hücre reaksiyonu mevcut, nekroz yok. Hematoksilen + Eosin, 100 defa büyütülmüştür.



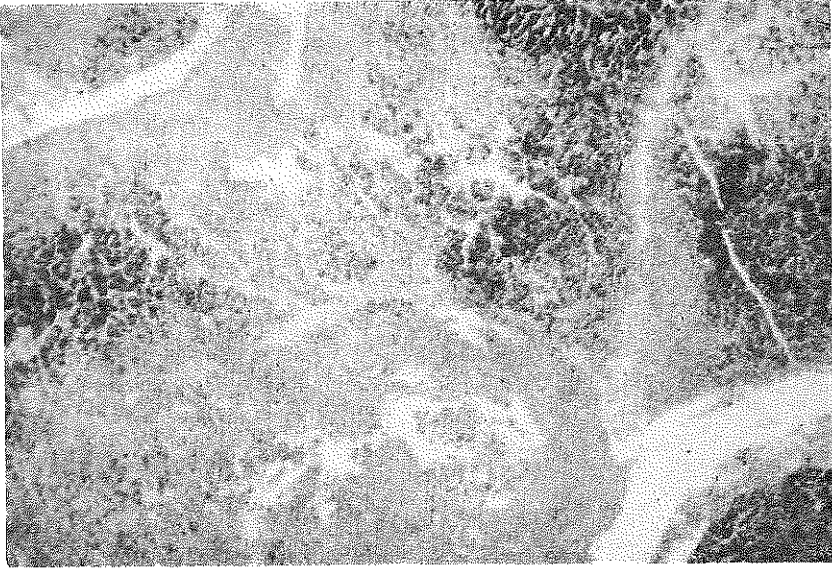
Şekil 3

Deney 6. Pankreas (+ +). İnflamatuvar hücre reaksiyonu ve küçük nekroz alanları dikkati çekiyor. Hematoksilen + Eosin, 40 defa büyütülmüştür.



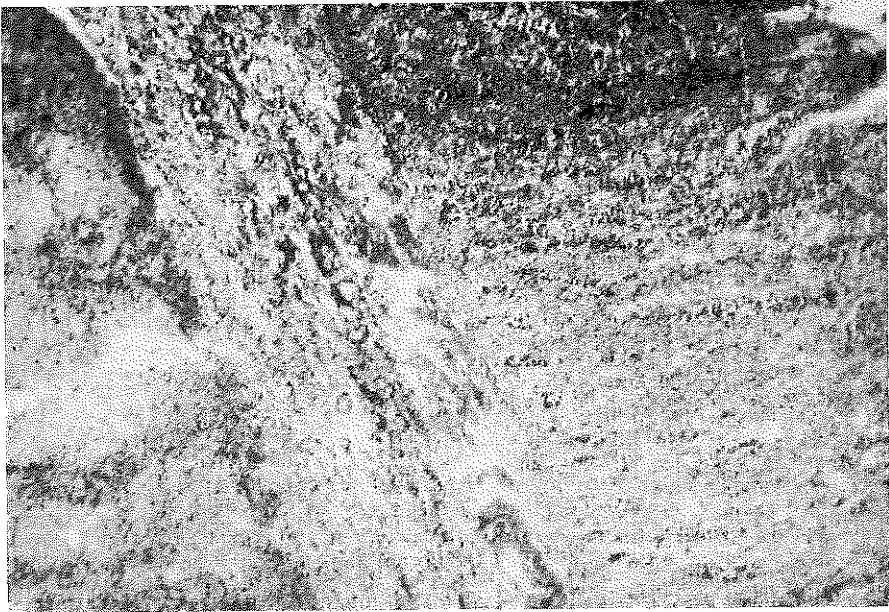
Şekil 4

Deney 4. Pankreas (+ + +). Acinilerde nekroz, geniş kanama alanları ve damarlarda trombus görülüyor. Hemorajik pankreatit. Hematoksilen + Eosin, 40 defa büyütülmüştür.



Şekil 5

Deney 22. Pankreas (+++). Acinilerde yaygın nekroz, görülüyor. Akut nekrotizan pankreatit. Hematoksilen + Eosin, 40 defa büyütülmüştür.



Şekil 6

Deney 4. Duodenum (+++). Duodenumun bütün katlarında nekroz ve lökosit infiltrasyonu görülmektedir. Hematoksilen + Eosin, 40 defa büyütülmüştür.

Tartışma

Akut (ALS), geniş anlamda, postgastrektomi sendromu; strangulasyon obstruksiyonu ve pankreatit konularını da içine almakta ve olayı bu yönden de incelemeyi gerektirmektedir. Bizim deneysel akut (ALS) modelinde akut bir deney olması ve pratik yönden akut (ALS)'yi temsil etmesi yönünden gastrektomi yapılmadan gastrojejunostomi uygulanmış, pilora ve Treitz ligamentinden 5 cm. distale tatbik edilen ligasyonlarla kör bir afferent loop elde edilmiştir. Köpeklerde afferent loop'un total tıkanması ile oluşturulan akut (ALS)'da çabucak ölüm olmaktadır. Deney grubumuzdaki hayvanların yaşama süresi 18-72 saat arasında değişmekte olup, ortalama 32.5 saattir.

Dahlgren'in 1964'te afferent loop sendromu üzerinde yaptığı klinik ve deneysel çalışmada, genellikle duodenum içi basınç değişimleri, sekretinin buna etkisi üzerinde durulmuş, akut (ALS)'da model insandakine benzer şekilde subtotal gastrektomi + gastrojejunostomi şeklinde yapılmıştır.¹⁸ Toplam 22 köpekte çalışılmış, ölüm genellikle 24 saat içinde olmuş, duodenumda ileri derecede nekrotik değişiklikler olduğu halde, pankreatit derecesi düşük kalmış ve amilaz yükselmesi ancak % 100 olmuştur. Burada peritoneal ve duodenal sıvı amilaz tayinleri yapılmamış, safra akımının önlenmesinin ve venöz stazın rolü araştırılmamıştır.¹⁸

Duodenumda dikkati çeken değişiklikler köpekte basit intestinal obstruksiyon gözlemlerinden çok farklıdır. Fakat strangulasyon obstruksiyonlarında olan duruma benzemektedir.^{11, 19, 21, 44}

Akut hemorajik pankreatit, köpeklerde Pfeffer ve arkadaşları tarafından sadece kapalı duodenal loop oluşturularak yapılmıştır. Burada duodenum pilora hizasından kesilerek sütürc edilmede, ortalama 10 cm'lik duodenal kör loop'un distali pankreatik kanalların giriş noktasının hemen altına uymaktadır. Burada aynı zamanda koledok bağlanıp kesilerek safra akımı tamamen elimine edilmiştir.^{12, 13, 15, 16, 17, 24, 31, 41, 48}

Bizim deneylerimizin I. grubunda takriben (20) cm'lik duodenojejunal loop kullanılması ve gastrojejunostomi uygulanması yönünden farklı bir model olmaktadır. II. grup deneyler, Pfeffer preparatı ile mukayese edilebilir. Bizim elde ettiğimiz sonuçlar pankreatit şiddetinin düşük olması ve hiç bir köpekte hemorajik pankreatit oluşmaması yönünden farklı olmaktadır. III. grup deneylerimizde olduğu gibi buna ek olarak eğer, V. Pankreatikoduodenalis superior bağlanırsa hemorajik nekrotizan ve suppuratif pankreatit değişmez olarak meydana gelmekte, pankreas fonksiyon testleriyle ileri derecede korrelasyon göstermekte,

eksperimental pankreatitte bir model olarak kullanılabileceği kanaatine varılmaktadır. Burada akut pankreatit gelişmesinde venöz stasis, duodenal distansiyon ve duodenal sıvının pankreatik kanal sistemi içine reflux'u rol oynamaktadır.

I. Grup deneylerde safranin tripsinojeni aktive etmesi mümkündür. Powers, Brown ve Stein'e göre pankreatik kanal stazında pankreatit gelişmesi için safra gereklidir.^{18, 25, 26} Diğer otörlere göre de safranin pankreatik kanala girmesiyle akut pankreatit gelişmektedir.^{18, 25} Adams ve Musselman, venöz stazın, pankreatitin nekrotizan şeklinden mesul olduğunu bildirmişlerdir.^{1, 2} Venöz obstruksiyon eritrositlerin diapedezine veya küçük damarların pankreas içinde ayrılmasına neden olur. Venöz staz ve intrapancreatik kanama, kanın retansiyona uğramış, pankreas intertisyel dokusundaki enzimlerle inkubasyonuna neden olur. Tam kanın enzimatik sindirimi geniş yayımlı vasküler travmaya ve daha sonra akut nekrotizan pankreatite neden olur.^{2, 3, 4, 5, 14, 36} Proteolitik, enzimler pankreas intertisyel alanındaki damarların permeabilitesini değiştirirler. İntertisyel sahaya fazla miktarda sıvı kaybına rağmen bu lezyon nadiren nekroza kadar gider.³ V. Pankreatikoduodenalisin obstruksiyonu pankreatik damarlardan sıvı ekstravazasyonunu artırır, neticede letal nekrotizan pankreatit gelişir. V. Pankreatiko-duodenalis superior'un ligasyonu sadece parsiyel vena obstruksiyonudur. Çünkü pankreas kuyruğundaki kollateral damarlarla drenaj mümkündür.^{2, 3, 6, 35, 49}

Bir diğer görüşe göre duodenal reflux'un hemorajik pankreatite neden olabilmesi için, gerekli faktörler, tripsin, bakteri, vasküler iskemi ve duodenal basınç artmasıdır.⁶ Kapalı duodenal loop'taki bakteriyel floranın supresyonu hemorajik pankreatit insidensini düşürür.^{12, 13, 48} Pfeffer ve arkadaşlarına göre kör duodenal loop'a bağlı eksperimental pankreatitte primer değişiklikler vasküler tabiattadır. Kapillerlerde konjesyon, ven duvarlarında kalınlaşma, bazı alanlarda tromboz, kanın ekstravaze olduğu odaklar ve parenkimal nekroz, patolojik bulgulardır.¹⁵ Mc Cutcheon ve Race'in 1962'de yaptıkları çalışmaya göre pankreatit, sadece duodenal sıvının pankreatik kanaldan reflux'u ile mümkündür. Eğer pankreatik kanal ligasyonu ile reflux'e mani olunursa, duodenal loopta açık vasküler değişiklik olmasına rağmen pankreatit gelişmez.¹⁵ Duodenal sıvının pankreatik kanal içine reflux'une normal koşullarda bir sıra mekanizma ile engel bulunduğu bilinmektedir.^{17, 35} Elliot ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, akut pankreatitin gelişmesinde üç faktörün rol oynadığını bildirmişlerdir. Bunlar pankreatik sekresyonun bilier kanal içine girmesi, pankreatik sekresyonun durgun safra içinde inkubasyonu ve bu inkube olmuş karışımın alçak basınçta dahi resistansın düşük olması nedeniyle pankreasa infiltrasyonudur.²⁵

İnsanda pankreatit, duodenal distansiyonun olduğu koşullarda görülebilir. Superior mesenterik arter sendromu, malrotasyon, duodenum 4. kısım tümörleri ve Billroth II tipi gastrektomilerden sonra görülen afferent loop obstruksiyonları buna örnektir.^{9, 34}

Johnson ve Doppman maymunlarda yaptıkları eksperimental çalışmada, tek başına duodenal distansiyonun pankreatite neden olmadığını, sekretin, kolesistokinin, pankreozymın ile hormonal stimülasyon sağlandığı takdirde trasampuller reflux ve hemorajik pankreatit geliştiğini buldirmişlerdir.³¹

Egdahl'e göre amilaz düzeyindeki yükselmeler, eksperimental pankreatitte sıklıkla, serosanginöz peritoneal sıvının yüksek enzim düzeyi göstermesi, bunun lenfatik absorpsiyonu ile ilgilidir. Bu sıvı pankreastan, subkapsuler sahadan geçen yüksek konsantrasyonda enzim içeren sıvıdır.²³ Peritoneal sıvı birçok vakada, periferel kandan daha yüksek enzim düzeyleri gösterir.⁴² Bu gözlemler bizim çalışmamızdaki serum ve peritoneal sıvı enzim düzeylerinin farklılığına da ışık tutmaktadır. Turner ve arkadaşları, çalışmalarında, pankreatit sırasında amilazın direkt olarak peritoneal boşluk içine kaybolduğunu göstermişlerdir.⁴⁷

Hiatt, köpeklerde ince barsak düzeyinde basit ve strangule obstruksiyonda, kan amilaz düzeyinin yükselme mekanizmasını daha farklı izah etmiştir.²⁹ Bu çalışmada amilaz düzeyinde yükselme olmakla birlikte, pankreatit saptanmamıştır. Burada fazla miktarda hücresiz sıvı periton boşluğuna geçmektedir. Ancak ince barsak obstruksiyonlarında kan ve peritoneal sıvı amilazında yükselme hakiki mukozal yıkım olmadan gelişmez.^{11, 21, 22}

Bizim deneylerimize göre, amilaz düzeylerindeki yükselmeyi birinci derecede akut pankreatite, Byrne, Egdahl ve Turner'in görüşlerine paralel olarak izah etmek durumundayız. Ancak gelişen pankreatitlerden bazılarında (+++) şiddetinde duodenal yıkım olduğu da dikkate alınarak amilaz düzeyindeki aşırı yükselmeye Hiatt'in görüşlerine de yer vermek gerekmektedir.

Akut pankreatitte görülen hipokalseminin nedeni serum Ca'unun nötral yağların ayrılmasıyla meydana gelen yağ asitleriyle birleşerek, peripankreatik ve omental Ca sabunlarının açığa çıkmasındandır.⁴⁶ Akut pankreatite bağlı hipokalsemide, yüksek dozlarda parenteral Ca tatbikiyle serum Ca' u beklenen düzeye yükselmez.¹⁴ Bu gözleme göre sirkulasyondan kalsiyumun çekilmesi, sadece yağ asitleriyle Ca sabunlarının oluşmasına bağlanamaz.

Son zamanlarda Paloyan, serum kalsiyum (Ca) düşmesini, hormonal olarak izaha çalıştı. Yazara göre pankreatit sırasında glukagon düzeyleri yükselmekte, travmaya uğrayan pankreastan glukagon serbestleşmektedir. Glukagon'un serum Ca'unu düşürücü etkisi tiroid glandından (thyrocalcitonin) salınması ile düzenlenmektedir.^{39, 43} Edmondson ve arkadaşları ise, hipokalsemi; hipofizden aşırı ACTH. salınmasıyla kalsiyumun barsak içine excretion'unun bundan mesul olduğunu bildirmişlerdir.²²

Bizim deneylerimizdeki Ca düşmesi akut pankreatitteki yağ nekrozlarına bağlanabileceği gibi, akut renal yetmezliğin, bunu provoke ettiğini^{7, 27} kabul etmek ve Paloyanın görüşlerine de yer vermek durumundayız.

Sonuç

1. Köpeklerde tarif ettiğimiz deneysel Akut Afferent Loop Sendromu (ALS) modelinde değişmez olarak, şiddet dereceleri farklı olan akut pankreatit gelişmektedir. Yani iki patoloji birbirine yandaştır.

2. Aynı modelde safra akımının ortadan kaldırılmasıyla yine pankreatit gelişmekte, ancak şiddet dereceleri daha düşük kalmaktadır. Bu durum akut ALS'da safraanın da pankreatit teşekkülünde, nekrozun gelişmesinde rol aldığını telkin etmektedir.

3. Akut ALS modelinde safra akımının kesilmesine ek olarak, eğer V. Pankreatikoduodenalis superior akımının ortadan kaldırılmasıyla venöz staz da sağlanırsa, değişmez olarak akut hemorajik, nekrotizan suppuratif pankreatit oluşmaktadır. Buna göre tarif edilen modelde duodenal distansiyon, venöz staz ve iskemi, akut pankreatiti oluşturan faktörler olarak dikkati çekmekte, safraanın mutlaka gerekli olmadığı ortaya çıkmaktadır.

4. Akut pankreatitin olduğu histopatolojik olarak gösterilen köpekler 18-72 saat (ortalama 32.5 saat) te ölmektedirler. Bu bakımdan biyokimya sonuçlarının değerlendirilmesinde 24. saat ölçü olarak alınmıştır. Bu köpeklerde 6. saatten itibaren serum amilaz düzeylerinde yükselme, 24. saat serum kalsiyum düzeyinde düşme, glukoz düzeyinde ise yükselme, labaratuvar olarak gösterilmiş, istatistik olarak anlamlı bulunmuş, pankreatit biyokimyasal yönden de destek kazanmıştır.

5. Başlangıçtaki duodenal sıvı amilaz düzeyi, akut pankreatitli köpeklerde, postmortem duodenal sıvıda düşmektedir. Postmortem duodenal sıvı ile peritoneal sıvı amilaz düzeylerinde anlamlı bir fark yoktur.

6. Peritoneal ve duodenal sıvı amilaz düzeyleri bütün pankreatitli köpeklerde, serum amilaz düzeylerinden yüksek bulunmuştur.

Özet

Postgastrektomi sendromları içinde, akut fulminan bir olay olarak, Akut afferent Loop Sendromunun (ALS) önemli bir yeri vardır. Konu ile ilgili genel bilgi verildikten sonra köpeklerde buna benzer deneysel bir model ortaya konulmuştur. Bu modelde akut pankreatit sorunu, safra akımının önlenmesinin ve venöz stazın buna etkisi, histopatolojik olarak ve pankreas endokrin ve ekzokrin fonksiyonları dikkate alınarak incelenmiştir. Bu modelle yakın ilişkisi bulunması nedeniyle yüksek seviyeli strangulasyon obstruksiyonu ve kapalı duodenal loop tekniğinin pankreatitteki rolü de tartışılmıştır. Deney sonucu olarak akut pankreatitte kullanılabilir bir model de tarif edilerek, bu sendromda acil cerrahi girişimin önemine değinilmiştir.

KAYNAKLAR

1. Adams, D., and Reinstein, L.: Acute obstruction of the afferent loop following Billroth II gastrectomy. *Amer. Surg.* **31**: 503, 1965.
2. Anderson, M. C., Bergan, J. J.: Significance of vascular injury as a factor in the pathogenesis of pancreatitis. *Ann. Surg.* **154**: 58, 1961.
3. Anderson, M. C.: Venous stasis in the transition of edematous pancreatitis to necrosis. *J. A. M. A.* **183**: 534, 1963.
4. Anderson, M. C.: Review of pancreatic disease. *Surgery.* **66**: 434, 1969.
5. Anderson, M. C., Needleman, S. B., Gramatica, L., Toranto, R. and Briggs, D. R.: Further inquiry into the pathogenesis of acute pancreatitis. *Arch. Surg.* **99**: 185, 1969.
6. Banks, P. A.: Acute pancreatitis. *Gastroenterology.* **61**: 382, 1971.
7. Barnett, W. O., Truett, G., Williams, R.: Shock in strangulation obstruction. *Ann. Surg.* **157**: 747, 1963.
8. Bitman, K. L., Stahlgren, L. H.: Postoperative duodenojejunal obstruction following gastric resection. *Arch. Surg.* **80**: 464, 1960.
9. Braasch, J. W., Brooke-Cowden, G. L.: Disability after gastric surgery. *Surg. Clin. North. Amer.* **56**: 607, 1976.
10. Byrne, J., Boyd, T.: Serum amylase levels in experimental intestinal obstruction. Observation of the amylase activity of abdominal fluid. *Surgery.* **45**: 742, 1959.
11. Byrne, J., Boyd, T.: Hyperamylasemia in intestinal obstruction and its relationship to pancreatitis. *Amer. J. Surg.* **105**: 720, 1963.
12. Byrne, J., Joison, J.: Bacterial regurgitation in experimental pancreatitis. *Amer. J. Surg.* **107**: 317, 1964.
13. Byrne, J., Reilly, P., Toutoungi, F.: Regurgitation in experimental pancreatitis. *Ann. Surg.* **159**: 27, 1964.
14. Carey, L. C.: Acute and chronic pancreatitis. *Surg. Clin. North Amer.* **55**: 325, 1975.
15. Cutcheon, M., Race, D.: Experimental pancreatitis. A possible etiology of postoperative pancreatitis. *Ann. Surg.* **155**: 523, 1962.

16. Cutcheon, M.: Reflux of duodenal contents in the pathogenesis of pancreatitis. *Gut*. **5**: 260, 1964.
17. Cutcheon, M.: A fresh approach to the pathogenesis of pancreatitis. *Gut* **9**: 296, 1968.
18. Dahlgren, S.: The afferent loop syndrome. *Acta Chir. Scand. Supp.* **128**: 372, 1964.
19. Dines, G., Geis, A.: Experimentally produced closed loop intestinal obstruction in dogs. *Surgery*. **45**: 751, 1959.
20. Donovan, I., Alexander-Williams, J.: Postoperative gastric retention and delayed gastric emptying. *Surg. Clin. North. Amer.* **56**: 1413, 1976.
21. Doubilet, H.: Hyperamylasemia in intestinal obstruction and its relationship to pancreatitis. *Amer. J. Surg.* **105**: 720, 1963.
22. Edmondson, H. A., Berne, C. J., Hamann, R. E., Wertman, M.: Calcium, potassium, magnesium and amylase disturbances in acute pancreatitis. *Am. J. Med.* **12**: 34, 1952.
23. Egdahl, R. H.: Mechanism of blood enzyme changes following the production of experimental pancreatitis. *Ann. Surg.* **148**: 389, 1958.
24. Eicheller, P., Schenk, W., Schueller, E. F.: Histopathology of experimental pancreatitis in the dog. *Arc. Surg.* **93**: 606, 1966.
25. Elliott, D. W., Williams, R. D., Zollinger, R. M.: Alterations in the pancreatic resistance to bile in the pathogenesis of acute pancreatitis. *Ann. Surg.* **146**: 669, 1957.
26. Elmslie, R., White, T., Magee, D.: The significance of reflux of trypsin and bile in the pathogenesis of human pancreatitis. *Brit. J. Surg.* **53**: 809, 1966.
27. Frey, C., Brody, G., Arbor, A.: Relationship of azotemia and survival in bile pancreatitis in the dog. *Arch. Surg.* **93**: 295, 1966.
28. Hardy, J. D.: Special problems in gastric surgery. *Amer. Surg.* **37**: 140, 1971.
29. Hiatt, N.: Observations of the blood amylase level in the dog with experimentally produced simple and strangulated obstructions of the small intestine. *Ann. Surg.* **149**: 77, 1959.
30. Hinshow, D., Carter, R., Baker, H.: Postgastrectomy afferent loop obstruction simulating acute pancreatitis. *Brit. J. Surg.* **151**: 600, 1960.
31. Johnson, R., Doppman, J.: Duodenal reflux and the etiology of pancreatitis. *Surgery*. **62**: 462, 1967.
32. Jordan, G.: Afferent loop syndrome. *Surgery*. **38**: 1027, 1955.
33. Levin, J., Mc Garity, W., Amerson, R.: Afferent loop syndrome. *Amer. Surg.* **34**: 391, 1968.
34. Magnuson, F. K., Judd, E. S., Dearing, W. H.: Comparison of postgastrectomy complications in gastric and duodenal ulcer patients. *Ann. Surg.* **32**: 375, 1966.
35. Markowitz, J., Archibald, J., Downie, H. G.: *Experimental Surgery*. The Williams, Wilkins Company, 1964, P. 189.
36. Menguy, R. B., Hallenbeck, G. A., Bollman, J. L., Grindlay, J. H.: Ductal and vascular factors in etiology of experimentally induced acute pancreatitis. *Arch. Surg.* **74**: 881, 1957.
37. Menguy, R. B.: *Surgery of peptic ulcer. Major problems in clinical surgery*. Vol. 18. W. B. Saunders Company. P. 147, 1976.

38. Pery, T.: Postgastrectomy proximal jejunal loop obstruction simulating acute pancreatitis. *Ann. Surg.* **140**: 119, 1954.
39. Paloyan, D., Harper, P. V.: Glucagon hypersecretion and pancreatitis and hyperparathyroidism. *Surgery.* **62**: 167, 1967.
40. Port, M., Gelb, A.: Acute afferent loop syndrome, simulating acute pancreatitis. *Amer. J. Gastroenterology.* **53**: 36, 1970.
41. Rosato, E. F., Cowan, R. P., Rosato, F. E.: Duodenal pressure as a factor in the cause of pancreatitis. *Surgery.* **65**: 837, 1969.
42. Schwartz, S.: Significance of an elevated serum amylase. *Surgery.* **63**: 877, 1968.
43. Shiber, W., Bauc, A., Kinsburg, R.: The role of the thyroid gland in the hypocalcemia of acute pancreatitis. *Surg. Forum.* **333**, 1971.
44. Simon, M. M.: Obstruction of the proximal jejunal loop, following gastrectomy. *Am. J. Surg.* **91**: 423, 1956.
45. Thal, A., Kobold, E., Hollenberg, J.: The release of vasoactive substances in acute pancreatitis. *Am. J. Surgery.* **105**: 708, 1963.
46. Trapnell, J., Anderson, M.: Role of early laparotomy in acute pancreatitis. *An. Surger.* **165**: 49, 1967.
47. Turner, M. D., Carrell, W. W., Fain, W. R., Conn, J. H., Cochrell, J. V.: Enzyme levels in pancreatic tissue and body fluids during experimental pancreatitis. *J. Surg. Research.* **3**: 485, 1963.
48. Williams, F. L., Byrne, J.: The role of bacteria in hemorrhagic pancreatitis. *Surgery.* **64**: 967, 1968.
49. Williams, R. D.: Acute necrotizing pancreatitis. *Critical Surgical Illness*, Hardy, (Ed.) J. D. Saunders Company. 1972, P. 425.
50. Woodward, E. R.: Pathophysiology of afferent loop syndrome. *The Surg. Clin. North Amer.* **46**: 411, 1966.

Sol Atriyal Miksomanın Ekokardiyografik Tanımı

Dr. Aysel Oram* / Dr. Erdem Oram** / Dr. Güner Gürsel**
Dr. Nasih Nazlı* / Dr. S. Sırrı Kes*

10yıl öncesine kadar atriyal miksoma tanısı sadece nekropside ve bazan ameliyat sırasında konulmakta idi. İlk defa 1954 yılında Crafoord⁵ tarafından başarılı bir atriyal miksoma ameliyatının gerçekleştirilebilmesi, erken tanıyı zorunlu kılmıştır.

Sıklıkla mitral kapak hastalıkları ve subakut bakteriyel endokarditi taklit edebilen bu antitenin kesin tanımı, semptom ve fizik bulgularla sağlanamamaktadır. Elektrokardiyografi,¹⁶ fonokardiyografi¹⁷ ve apeks-kardiyografi¹⁷ de atriyal miksoma tanısına yardımcı olmakla beraber, tek başlarına tanı koyduramamaktadırlar.

İlk defa ameliyat öncesi kesin tanı 1951 yılında anjiyografik yöntemle konulmuştur⁷ ve bu yöntem bugün de değerini korumaktadır. Bununla beraber pahalı aletlere ve yetişmiş bir ekibe gereksinme gösteren bu yöntem, yalancı pozitif⁸ veya negatif² sonuçlar vermesi yanında, bilhassa transeptal uygulamada hasta için tehlikeli de olabilmektedir.¹⁵ Bu nedenle daha az yatırım gerektiren ve nisbeten kolay bir yöntem olan ekokardiyografi ile ilk defa atriyal miksomanın Effert tarafından saptanması,⁶ büyük ilgi ile karşılanmış ve bunu diğer yayınlar izlemiştir.^{3, 4, 9, 11, 12, 14, 17, 19, 21, 23, 24}

Bu bildirimizde biz de ekokardiyografik yöntemle tanı koyduğumuz, sineanjiyokardiyografi ile doğruladığımız ve ameliyata verdiğimiz bir vakamızı takdim etmek ve bu konudaki görüşleri gözden geçirmek istedik.

Vaka Takdimi

(Prot. No. 904804) 45 yaşında, 4 çocuklu kadın hasta, hikayesinden 5-6 yıldan beri eforla ilgili nefes darlığı ve çarpıntı hissettiği öğrenildi.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü Öğretim Görevlisi.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

Tipik paroksizmal noktürnal dispne ve ortopne tanımlıyordu. Zaman zaman eforla baş dönmesi nöbetleri olduğunu, fakat hiç bayılmadığını ifade ediyordu. Emboliyi düşündüren yakınmaları yoktu. 2 ay içinde 5-10 kilo kadar kaybettiğini ve kendini çok halsiz hissettiğini söylüyordu.

Fizik Muayenede: Genel durum bozuktu ve ortopneik görünüyordu. Kan basıncı her iki kolda otururken 90/70 mmHg. Nabız 125/dk. aritmik bulundu. 45° lik eğimde belirgin venöz dolgunluk mevcuttu. Hepatojuler reflüks pozitif. Sol frontal bölgede 5x5 cm. çapında bir hemanjiom saptandı.

Sistem Muayenesinde: Akciğerlerde yaygın ronflan ve kaidelerde kreptan raller alınıyordu. Kalp tepe atımı palpe edilemedi. Sağ ve sol ventrikül aktiviteleri normal bulundu. Kalp sesleri aritmikti ve defisit yoktu. Apekte 1. ses, pulmoner odakta 2. sesin pulmoner komponenti sert olarak işitildi. Yine apekte 2. sestem hemen sonra diyastolik bir ses saptandı. Üfürüm ve tril alınmadı. Karaciğer kosta kenarını 8 cm. geçiyordu. Pulzatıl değildi. Dalak palpe edilemedi. Sakral ve pretibial (+++) ödem mevcuttu.

Laboratuvar Araştırmasında: Hafif bir anemi (Hb. 9.10 gr. %) ve hafif sedimantasyon yüksekliği (30 mm/1 saat) tesbit edildi. Periferik yaymada yer yer anizositoz, poikilositoz saptandı. İdrar bulguları normaldi. Kan biyokimyasında total kan proteinleri dahil belirli bir bozukluk saptanamadı.

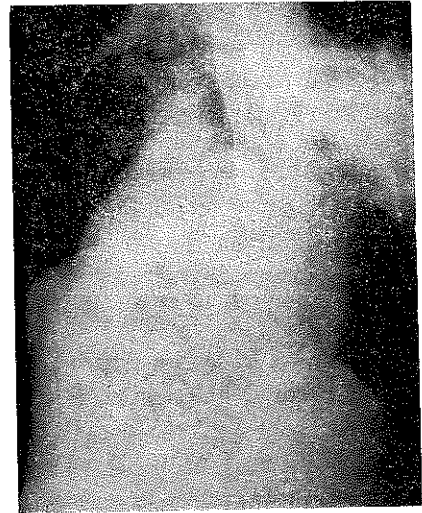
Göğüs filminde ana pulmoner arter ve sol atriyal genişleme mevcuttu (Şekil 1 A,B,C). Akciğerde konjesyon dikkati çekiyordu.

Elektrokardiyogramda ST segmentlerinde dijital tesiri ile açıklanabilecek bir değişim görüldü. Ventriküler hipertrofi kriterleri yoktu (Şekil 2). Buna karşılık ritim yönünden değişimler gözlemlendi. Başlangıçta atriyal fibrilasyon mevcuttu. Daha sonra nodal ritim oluştu ve 15 günlük dijital kesilmesine rağmen düzelmedi (Şekil 3 A,B).

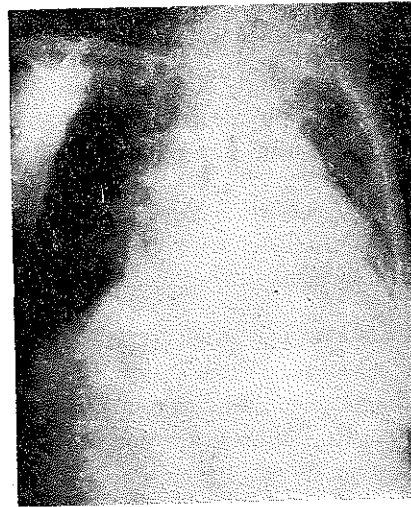
Hasta yukarıdaki bulgularla sessiz mitral darlığı veya atriyal mikso- ma ön tanılarıyla ekokardiyografik çalışmaya alındı. Ekokardiyografik çalışma Ekoline 20 aygıtı ve 10 cm. foküslü 2.25 M Hz. lik 0.5 inç. çapında transdüser kullanılarak yapıldı ve 12 kanallı Electronics for medicine yazdırıcısı ile kaydedildi. Rutin incelemede hasta yatar durumda iken transdüser sternum kenarında sol III-IV interkostal aralığa yerleştirildi. Mitral ön ve arka yaprakçıkları ile sol ventrikül arka duvarı, aort kökü ile sol atriyum arka duvarı, ve mitral ön yaprağı ile sol atriyum arka duvarının birlikte saptandığı doğrultularda kayıtlar yapıldı.



A



B

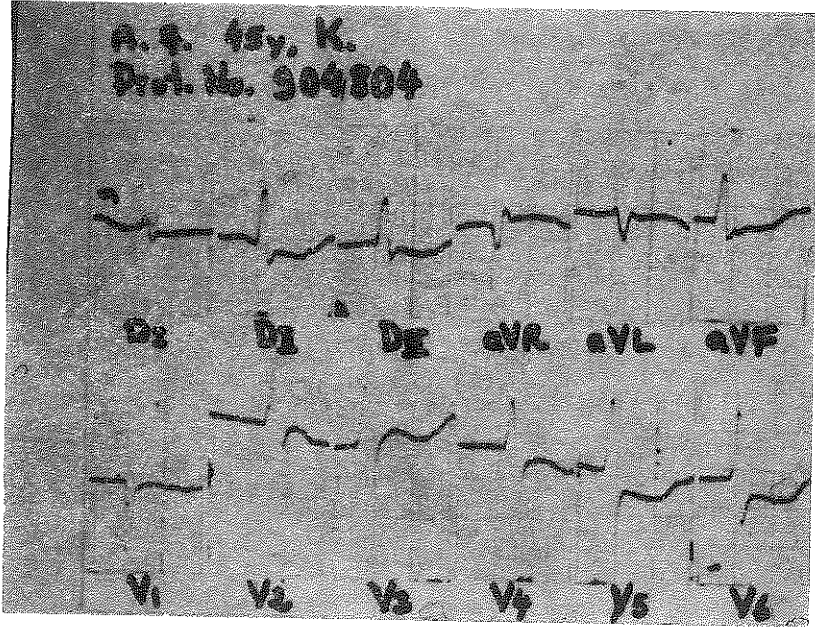


C

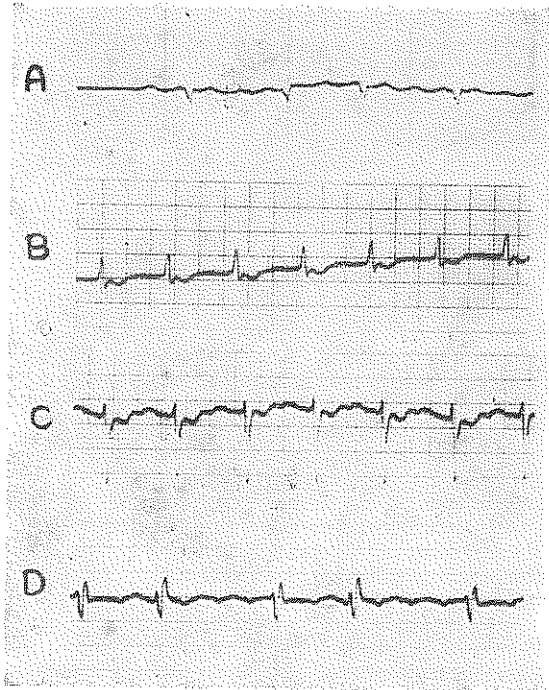
Şekil 1

Suprasternal yaklaşımda transdüser suprasternal çentiğe kondu ve aşağı yöneltildi. Bu konumda arkus aorta, pulmoner arter ve sol atriyum çukurları yazdırıldı.

Rutin ve suprasternal yaklaşımla yapılan incelemede sol atriyal miksoma için tipik kabul edilen ve tartışmada belirttiğimiz kriterlerle tanı kondu. (Şekil 4,5,6) Tümör dışında ekokardiyografik ölçümlerle sol



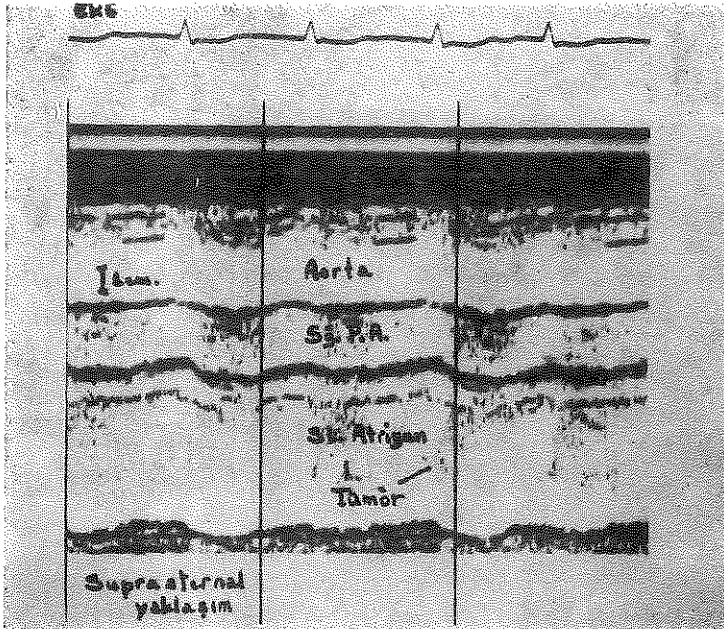
Şekil 2



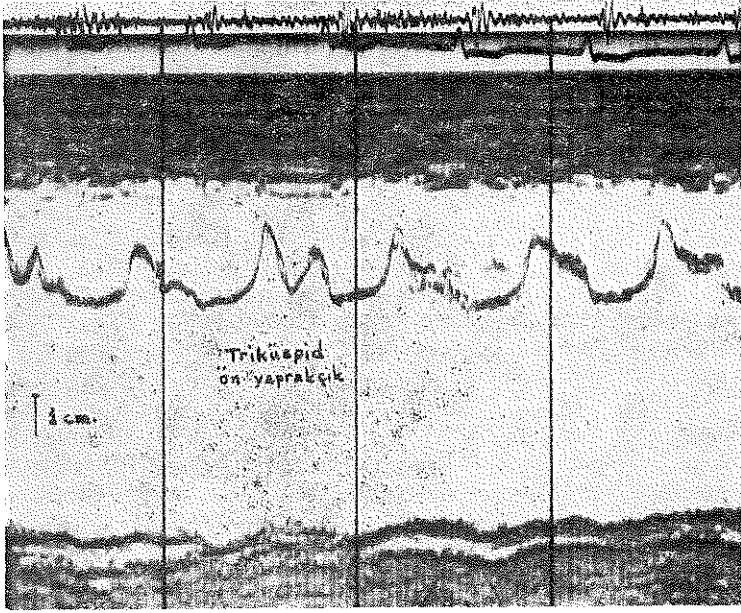
Şekil 3

TABLO I
EKOKARDİYOĞRAFİK ÖLÇÜM DEĞERLERİ

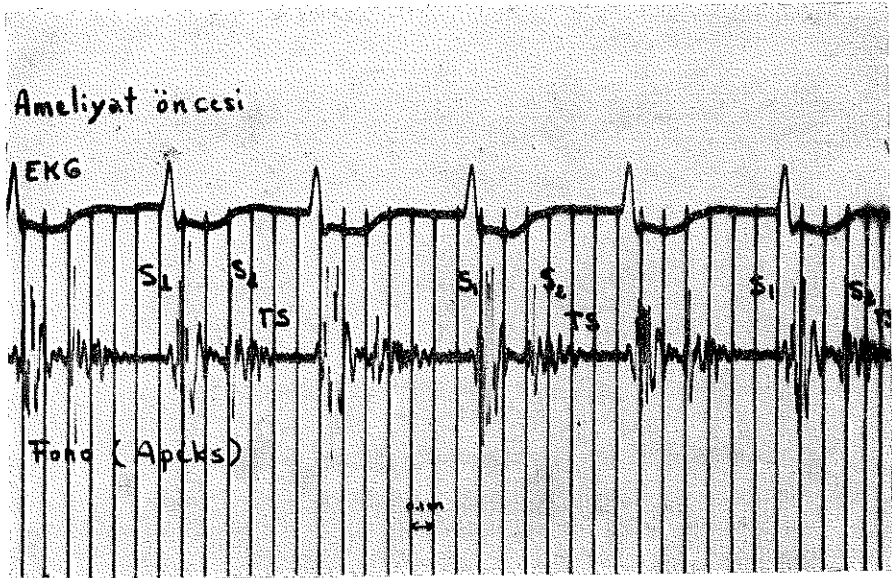
Sol Ventrikül	Ameliyat öncesi Değerler	Ameliyat sonrası Değerler
Diyastolik iç çap	5 cm.	4.6 cm.
Sistolik iç çap	3.6 cm.	2.9 cm.
Atım hacmi	78.34 ml.	72.95 ml.
Debi	6.2 lt/dk.	5.5 lt/dk.
Ejeksiyon fraksiyonu	0.62	0.75
V _{CF}	1.55 çevre/sn.	1.68 çevre/sn.
Fraksiyonel kısalma	0.28	0.37
Duvar volümü	137.144 ml.	140.992 ml.
Duvar kitlesi	144.002 mgr.	148.042 mgr.
Mitral kapak		
EF eğimi	25 mm/sn.	92 mm/sn.
Q-C aralığı	0.10 sn.	0.08 sn.
Sağ ventrikül		
Diyastolik iç çap	1.7 cm.	1 cm.
Sol Atriyum	4.7 cm.	3.1 cm.
Aort	2.7 cm.	2.75 cm.
Sol Atriyum/Aort	1.74	1.13



Şekil 6

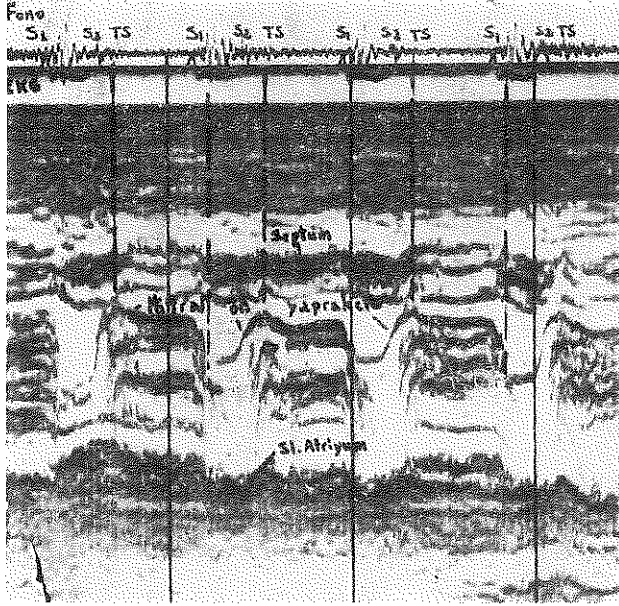


Şekil 7

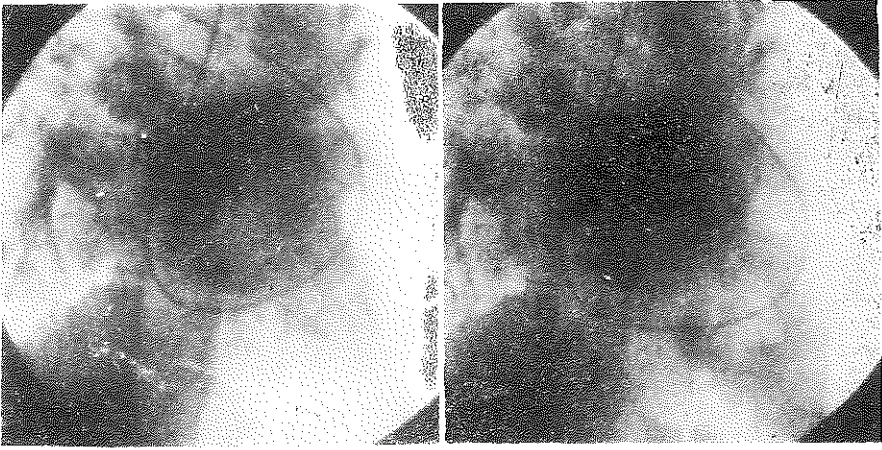


Şekil 8

Tek başına ve ekoyla eş zamanda çekilen apikal fonokardiyografide 1. ses sertleşmesi diyastolik tümör sesi (Şekil 8) ve seslerin mitral ön yaprakçıkla ilişkileri saptandı (Şekil 9).

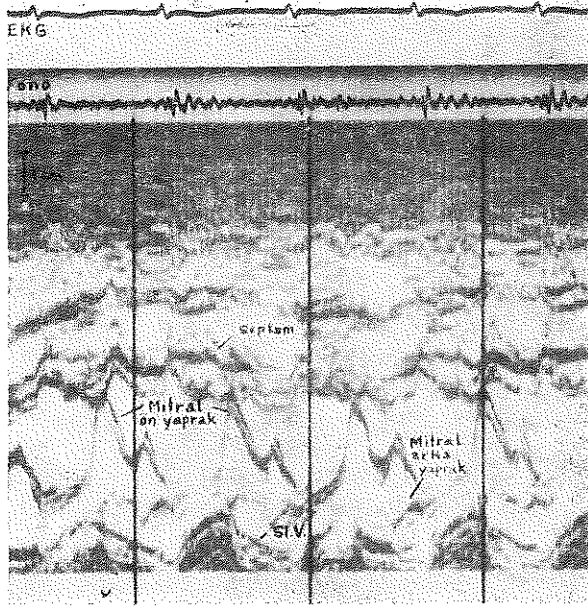


Şekil 9

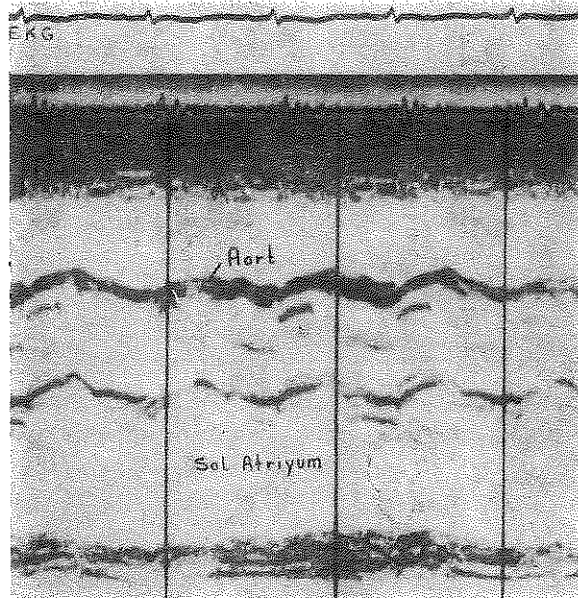


Şekil 10

Tanıyı doğrulamak için uygulanan sağ ve sol kalp kateterizasyonu ve pulmoner yolla yapılan sincanjiyokardiyogram sol atriyumda her diyastolde sol ventriküle giren ve sistolde atriyuma dönen bir tümörün varlığını kanıtladı. (Şekil 10 A) Sol ventrikül trasesinde erken sistolik bir çentiklenme ve mitral kapak üzerinde diyastol boyunca 15 mm Hg. lık bir gradient saptandı (Şekil 11). Önemli ölçüde pulmoner hipertansiyon mevcuttu. Pulmoner kapiller trasede 48 mmHg lık yüksekliğe ulaşan V dalgaları ve dik bir Y inişi dikkati çekti (Şekil 11).



Şekil 12



Şekil 13

Tartışma

Miksoma Beniyn kardiyak tümörlerin en sık rastanan tipi olup bilhassa atriyumlarda oluşmakta ve sol atriyumda sağa göre 3 misli daha fazla görülmektedir.²²

Klinik belirtiler tümörün yerine göre değişim göstermekte ise de, çoğunlukla embolizasyon, kan akımının engellenmesine bağlı belirtiler ve konstitüsyonel bozukluklarla seyretmektedir.^{8, 16, 22} Bu nedenle gerçek tanı, bir embolik materyelin histolojik incelenmesinde veya mitral darlığı sanılarak yapılan kapalı mitral kommissürotomi sırasında konulabilmektedir.²² Yine ateş, anoreksi, halsizlik, kilo kaybı, sedimantasyon yüksekliği, anemi, gamaglobulin artışı gibi konstitüsyonel bozukluklarla bakteriyel endokardit tanısı konulması da nadir değildir.²²

Bu denli değişik klinik görünümleri olan atriyal miksomanın ekokardiyografik yöntemle kesinlikle saptanabilmesi klinisyene büyük kolaylık sağlamıştır.

Ekokardiyografik bulgular tümörün büyüklüğü ve tipi hakkında da fikir verebilmektedir. Örneğin orta büyüklükte ve saplı atriyal miksomalarda, her diyastolde ventiküle geçip, her sistolde yeniden atriyuma döndükleri için, mitral veya triküspid ön yaprakcık ekolarının arkasında, onun diyastolik öne hareketinden bir süre sonra beliren bir eko kitlesi oluştururlar.^{3, 4, 9, 11, 12} EF eğiminde de kapakların tümör tarafından açık tutulmasına bağlanan bir azalma saptanır.^{14, 17, 19, 21, 23} Bu tip sol atriyal miksomalarda sol parasternal bölgeye yerleştirilen transdüserlerle ve mitral ön ve arka yaprakçığı ile sol ventrikül arka duvarının, aort kökü ile sol atriyum arka duvarının, mitral ön yaprakçığı ile sol atriyum arka duvarının saptandığı bölgelerden yapılan kayıtlarla tümörü göstermek mümkündür.^{9, 12, 17} Bizim vakamızda da yukarıda söylediğimiz konumlarda tümör kitlesi saptanmıştır (Şekil 4, 5, 6).

Buna karşılık sapsız, küçük ve sol atriyum duvarının üst kısmına yerleşmiş miksomalarda tanımı güçtür.^{19, 23} Deneysel çalışmalarla bu tip tümörlerde mitral ön yaprakcığın kapanma hareketinde geçici bir duraklama gözlenmiştir.⁴ Bu vakalarda suprasternal yaklaşımın daha fazla tanı koydurucu olduğu ileri sürülmektedir.¹⁹ Vakamızın suprasternal yolla çekilen ekokardiyogramında tümör kitlesi Şekil 6'da görülmektedir. İleri derecede büyük sol atriyal miksomalarda ise EF eğimini ileri derecede azaltmakta ve tümör prolapsı daha geç olmaktadır.²³

Atriyal miksomalarda özgü ve ilk defa Lefcoe¹³ tarafından tanımlanan diyastolik ses, başlangıçta sol atriyal basınç yüksekliğine bağlanmış daha sonra tümör hareket ve hareket durması veya tümör sapının geril-

mesi ya da tümörün sol ventrikül veya mitral kapağına çarpması ile açıklanmıştır.^{1, 3, 10, 18, 20, 25} Mitral ön yaprakçık ekosunda tümörün mitral açıklık içinde girmesiyle eş zamanda erken diyastolik bir çentik oluşmakta ve çentikten sonra yeniden öne hareketin zirvesinde fonokardiyogramda diyastolik ses kaydedilmektedir.^{9, 24} Bu bulgu sesin tümör hareketinin durmasına bağlı olduğu görüşünü desteklemektedir.^{9, 24} Yine sol atriyal miksomalardaki 1. ses şiddetlenmesi de mitral ön yaprakçık ekosunda erken sistolik bir çentiklenme ile eş zamandır ve atriyal miksomanın atriyuma geri dönüşü ile açıklanmaktadır.^{3, 9}

Vakamızın mitral ön yaprakçık ekosundaki erken sistolik ve diyastolik çentiklenme ile eş zamanlı kuvvetli 1. ses ve tümör sesi Şekil 8'de görülmektedir.

Vakamızda EKG'deki Q dalgası başlangıcı ile mitral ön yaprakçığın en arkadaki noktasını simgeleyen C noktası arasındaki QC aralığında tümörün sol atriyuma dönüşü ile orantılı bir uzama³ (0,11 sn.) saptanmıştır. QS₁ aralığı ise normalin üst hududundadır (0,10 sn.).

Yaptığımız hemodinamik çalışmada pulmoner kapiller ortalama basınçta belirgin artış (30 mmHg.) ve mitral kapak üzerinde diyastolik gradient yanında, pulmoner kapiller basınç trasesinde sol atriyal miksoma için tipik sayılan belirgin V dalgaları ve süratli Y inişi de gözlenmektedir. Yine sol ventrikül basınç trasesinde çıkan kolda bir çentiklenme dikkati çekmektedir (Şekil 11). Bu bulgu sistolde aortik kapakların açılması ve tümörün sol atriyuma dönüşü ile ventrikül gerilimindeki ani düşüş ile açıklanmaktadır.¹⁷

Pulmoner arter yoluyla yapılan sineanjyokardiyografik inceleme-mizde tümör kitlesinin kardiyak siklus değişimleri sırasında sol atriyum ventrikül arasındaki hareketi saptanarak saplı bir atriyal miksoma tanısı doğrulanmıştır (Şekil 10). Hasta bu tanımla açık kalp ameliyatına alınarak sol atriyumdaki saplı 8 x 8 cm. boyutlarındaki miksoma çıkarılmıştır. Patolojik inceleme miksoma tanısını doğrulamıştır.

Vakamızın, literatürü gözden geçirdiğimiz zaman dikkati çeken özelliği kalp ritmidir. Maliyn intrakardiyak tümörlerin aksine miksomalarda sıklıkla sinüs ritmi görülmekte, nadiren atriyal flutter ve fibrilasyon oluşmaktadır.¹⁶ Vakamızda ise başlangıçta atriyal fibrilasyon mevcutken daha sonra dijital zehirlenmesine bağlanamayan nodal ritim oluşmuştur. Ameliyat sonrası dijitalizasyonu takiben kısa süreli sinüs ritmi, 1. derece A-V blok ve sonra atriyal flutter gözlenmiştir. Halen ritmi normal sinüs olarak devam etmektedir. Sonuç olarak ekokardiyografinin atriyal miksomanın kesin tanımını sağlayan en önemli ve emin bir yöntem ol-

duğu söylenebilir. Bazı araştırıcılar daha ileri giderek, vakaların sadece ekokardiyografik tanıma dayanarak, komplikasyonlar oluşmadan ivedi-likle ameliyata verilmesini dahi önermektedirler.¹⁴

Özet

45 yaşında, sessiz mitral darlığını taklit eden sol atriyal miksoması ekokardiyografik olarak tanımlanan kadın hasta takdim edildi. Ameliyat öncesi konan tanı anjiyokardiyografi ve cerrahi ile doğrulandı.

Ekokardiyografinin bu lezyonu tanımındaki yeri tartışıldı.

KAYNAKLAR

1. Abbott O. A., Warshawski F. E. and Cobbs, B. W. Jr.: Primary tumors and pseudo-tumors of the heart. *Ann. Surgery* 155: 855, 1962.
2. Aldridge, H. E. and Greenwood, W. F.: Myxoma of the left atrium. *Brit. Heart J.* 22: 189, 1960.
3. Bass N. M., Sharratt G. P.: Left atrial myxoma diagnosed by echocardiography, with observations on tumor movement. *Brit. Heart J.* 35: 1332, 1973.
4. Bodenheimer M. M., Moskovitz, H. L., Pantazopoulos, J., Donoso, E.: Echocardiographic features of experimental left atrial tumor. *Amer. Heart J.* 88: 615, 1974.
5. Crafoord C. L.: Discussion on mitral stenosis and mitral insufficiency, in Lam, C. R., editor: Proceedings of the international symposium on cardiovascular surgery, Henry Ford Hospital, Detroit, Mich., March, 1955 Philadelphia 1955, W. B. Saunders company, P. 202.
6. Effert, S., Domanig, E.: The diagnosis of intra-atrial tumors and thrombi by the ultra-sonic echo method Translation of the article in *Dtsch. med. Wschr.* 846 German med. monthly 4: 1, 1959.
7. Goldberg H. P., Glenn, F., Dotter, C. T. Steinberg I.: Myxoma of left atrium: Diagnosis made during life with operative and postmortem findings. *Circul.* 6: 762, 1952.
8. Goodwin J. F.: Diagnosis of left atrial myxoma, *Lancet*, 1: 464, 1963.
9. Gustafson A., Edler I., Dah Back. O. Kande J., Persson S.: Left atrial myxoma diagnosed by ultra-sound cardiography *Angiology* 24: 554, 1973.
10. Harvey W. P.: Clinical aspects of cardiac tumors. *Amer. J. Cardiol* 21: 328, 1968.
11. Jenzer H. R., Follath, F., Zutter W.: Die echocardiographische diagnose des Worhof-myxoms. *Schweiz, med. Wschr.* 104: 1570, 1974.
12. Kostis J. B., Moghadam, A. N.: Echocardiographic diagnosis of left atrial myxoma. *Chest*, 58: 550, 1970.
13. Lefcoe, N. M., Brien, F. S. and Mannig G. W.: An opening snap recorded in a case of tumor of the left atrium. *New England J. Med.* 257: 178, 1957.
14. Malergue, M. Ch., Laurenceau L., Dumesnil J. G. Desaulniers, D.: Le myxoma auriculaire gauche: une urgence chirurgicale. *Arch. Mal. Cœur* 1: 93, 1977.
15. Marpole, D. G. F., Klotter, F. E., Brictow, J. D. and Griswold H. E.: Atrial myxoma, a continuing diagnostic challenge. *Amer. J. Cardiol.* 23: 597, 1969.

16. Nasser W. K., Daais, R. H., Dillon, J. C., Tavel, M. E., Helmen C. H., Feigenbaum H.: Atrial myxoma Clinical and pathologic features in nine cases. *Amer. Heart f.* **83**: 694, 1972.
17. Nasser W. K., Davis, R. H., Dillon, J. V., Tavel M. E., Helmen C. H., Feigenbaum, H.: Atrial myxoma. II. Phonocardiographic, echocardiographic, hemodynamic and angiographic features in cases. *Am. Heart. J.* **83**: 810, 1972.
18. Penny J. L. Gregory J. J. Ayres S. M., Gianelli S. and Rossi. P.: Calcified left atrial myxoma simulating mitral insufficiency *Circulation* **36**: 417, 1967.
19. Petsas, A. A., Gottlieb, S., Kingsley, B., Segal. B. L. Myerburg R. J.: Echocardiographic diagnosis of left atrial myxoma. Usefulness of suprasternal approach. *Brit. Heart J.* **38**: 627, 1976.
20. Pitt. A. Pitt B, Schaefer, J. and Criley J. M.: Myxoma of the left atrium: haemodynamic and phonocardiographic consequence of sudden tumor movement. *Circul.* **36**: 408, 1967.
21. Schattenberg T. T., Echocardiographic diagnostis of left atrial myxoma. *Mayo Clin. Proc.* **43**: 620, 1968.
22. Symbas, P. N., Abbott, O. A., Logan W. D., Hatcher C. R.: Atrial Myxomas: Special emphasis on unusual manifestations. *Chest* **59**: 504, 1971.
23. Terdjman, M., Richard D., Magnier S., Gay J., Scebat L., Gerbaux A, et Pernod J.: Diagnostic des myxomes de l'oreillette gauche par echographic ultrasonore. *Arch. Mal. Coeur*, 1145, 1976.
24. Wolfe S.B., Popp, R.L., Feigenbaum, H.: Diagnosis of atrial tumors by ultrasound. *Circulation* **39**: 615, 1969.



Tek Atriyum

Dr. A. Yüksel Bozer* / **Dr. Erdem Oram**** / **Dr. Aysel Oram*****
Dr. Mustafa Çınar**** / **Dr. Nasih Nazlı*****
Dr. Erkmén Böke*****

Tek atriyum, bazı araştırcılara göre atriyal septal defektin en nadir görölen tipidir.^{3, 9, 10}Bu konuda en mükemmel araştırmalardan birini yapmış olan Ellis ve arkadaşlarının³ ameliyatla düzeltilmiş sadece 5 vakaları vardır. Nadas¹⁰ yalnız 6 vaka toplayabilmiştir. Yine Kjellberg ve arkadaşlarının,⁵ Dubost ve grubunun² ikişer vakaları mevcuttur.

Nekropsi bulguları da tek atriyumun nadir bir anomali olduğunu doğrulamaktadır. Örneğin 1000 ve 321 vakalık iki konjenital kalp hastalığının nekropsis serisinde sırasıyla 5 ve 1 tane tek atriyum vakası saptanmıştır.^{3, 9}

Bu nedenle, başarılı bir ameliyatla tedavi edilen bir, tek atriyum vakasını yayınlamayı ve bu münasebetle literatürü gözden geçirmeyi uygun gördük.

Vaka Takdimi

Hastamız H. Ö. (Prot. No. 716298) 18 yaşında genç bir kızdı. Raslantı sonucu doğumsal kalp hastalığı tanısı almıştı. Üç kat merdiven çıkmakla yorulma, çarpıntı hissetmekten ve çok sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmekten yakınuyordu. Hemoptizi, paroksizmal noktürnal dispne, siyanoz tanımlamıyordu. Hiç ilaç kullanmamıştı.

Öz ve soy geçmişinde özellik yoktu.

Fizik muayenede kan basıncı 110/80 mmHg., nabız 84/dak., düzenli, ateş 36,5°C bulundu. Genel durumu normaldi; venöz dolgunluk, anormal arter pulsasyonu ve siyanoz saptanmadı.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Erişkin Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Bilim Dalı Profesörü ve Başkanı.

** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Kardiyoloji Bölümü Doçenti.

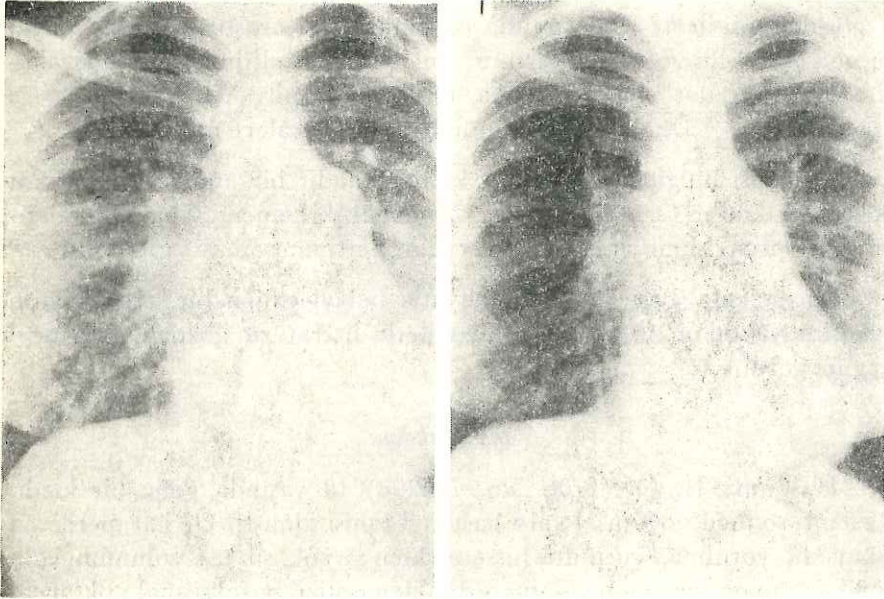
*** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Kardiyoloji Bölümü Öğretim Görevlisi.

**** Aynı Fakülte Erişkin Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Öğretim Görevlisi.

***** Aynı Fakülte Erişkin Göğüs ve Kalp-Damar Cerrahisi Doçenti.

Sistem muayenesinde akciğerleri normaldi. Kalp apeksi 5. interkostal aralıkta olup, apekte sistolik trill ve 3/6 derecede pansistolik üfürüm alınıyordu. Pulmoner odakta 2. sesin pulmoner komponenti sertleşmişti ve ikinci seste sabit çiftlenme mevcuttu. Karaciğer kosta kenarını midklaviküler hat üzerinde 2 cm. geçiyordu. Ekstremiteler normal olup ödem yoktu.

Laboratuar muayenelerinde kan sayımı, idrar muayenesi, sedimentasyon ve kan biyokimyası normal değerlerde idi. Telekardiogramda: Pulmoner damarlanmada artış, pulmoner konüste belirginleşme ve transvers diyametrde büyüme saptandı (Şekil 1A ve 1B) Akciğer fonksiyon testleri normal sınırlarda bulundu.

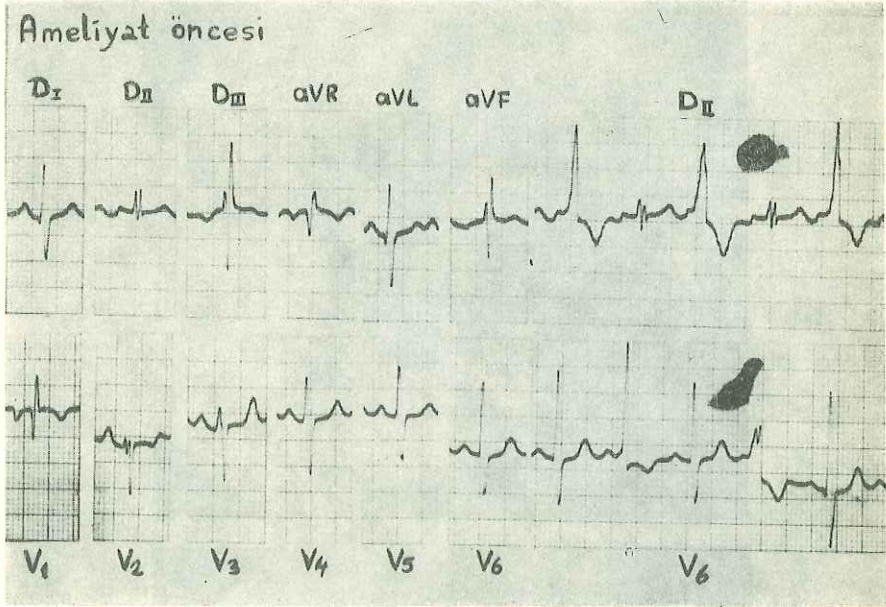


Şekil 1

- A) Ameliyat Öncesi Teleradyografi
B) Ameliyat sonrası Teleradyografi

EKG de indetermine aks, sol atrial dilatasyon ve inkomplet sağ dal bloğu mevcuttu; yer yer aberan kondüksiyon yapan parasistolik atımlar gözlendi (Şekil 2).

24.6.1976 tarihinde yapılan kalp kateterizasyonu ve her iki ventrikülün sineanjiokardiografik incelemesinde atriyal seviyede sol-sağ şant saptandı. Pulmoner debi, sistemik debinin 6 misli artmış bulundu. Kateter kolaylıkla ve alt seviyede sağ atriyumdan atriyal septal defekt yoluyla sol atriyum ve sol ventriküle geçiyordu. Sol ventrikül angiosunda



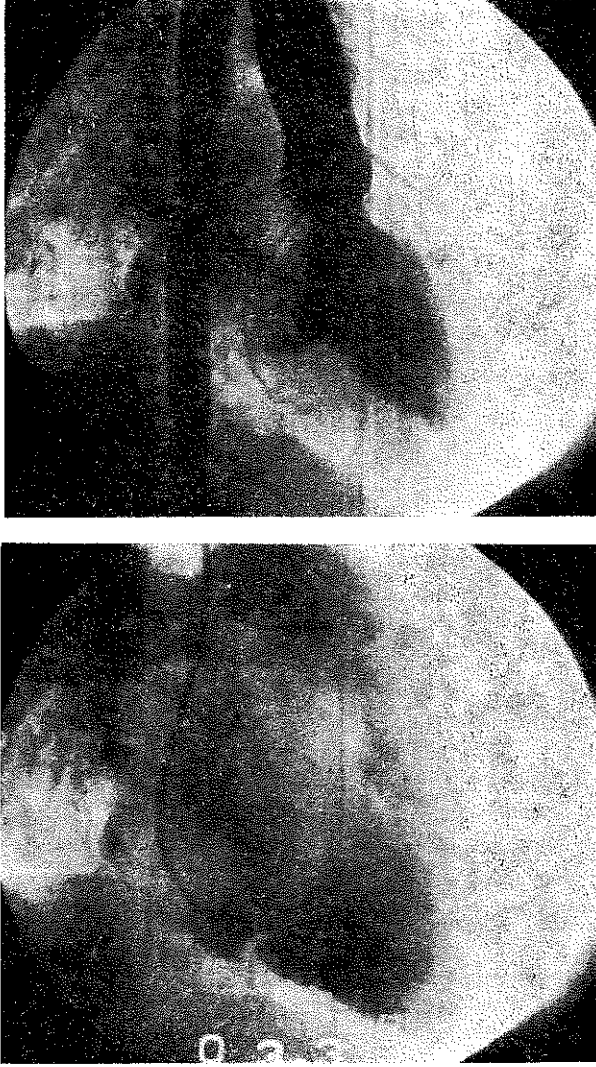
Şekil 2
Ameliyat Öncesi EKG

mitral arka yaprakcıkta hafif bir prolaps ve 1-2/4 jet şeklinde kaçak bulundu (Şekil 3,A). Ventriküler seviyede bir şant yoktu. Sağ ventrikül anjiosundaki 1/4 triküspit yetmezliği, kateterin oluşturduğu yapay bir triküspit yetmezliği veya muhtemel triküspit prolapsına bağlandı (Şekil 3, B). Pulmoner arterde ileri derecede genişleme görüldü. Kateterin sağ atriyumdan sol ventriküle geçişi sırasında oluşan aritmiler dikkati çekti. Alterne eden komplet sağ ve sol dal bloğu ile 1. derecede A-V blok görülmesi inkomplet trifasiküler blok olarak tanımlandı.

Ameliyat öncesi kateter bulguları Tablo I de toplu halde gösterilmiştir.

Hasta yukarıdaki bulguların ışığı altında ileri derecede geniş ostium primum tipi atriyal septal defekt ve mitral kapakcık yarığına (Cleft) bağlı mitral yetmezliği ve triküspit prolaps tanısı ile ameliyata verildi.

17.8.1976 tarihinde yapılan açık kalp ameliyatında iki atriyum arasında septumun oluşmadığı, mitral septal yaprakcıkta yarık mevcudiyeti saptandı. 5 X 8 cm. lik teflon yama ile iki atriyum arasında septum oluşturuldu. Mitral septal kapakcığındaki yarık tek tek sütürlerle dikildi. Hasta ameliyattan sinüs ritmi ile çıktı. Kateterde saptanan inkomplet trifasiküler blok nedeni ile ameliyatta koruyucu olarak miyokardial pace-maker teli yerleştirildi.



Şekil 3

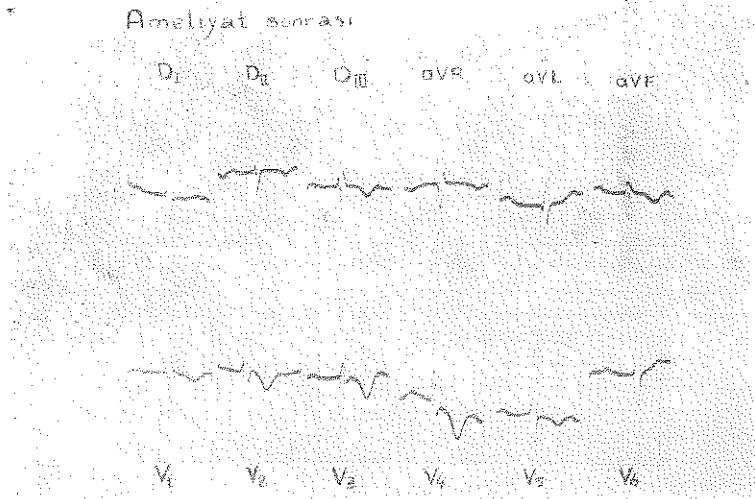
- A) Sol Ventrikül Sineangiyokardiyografisi
 B) Sağ Ventrikül Sineangiyokardiyografisi

Ameliyat sonrası sakin geçti. Fizik muayenede, apekte 2° - 3° /6 geç sistolik üfürüm mevcuttu. Tril kayboldu.

Ameliyat sonrası çekilen EKG de inkomplet sağ dal bloğu ve 1. derecede A-V blok, perikard açılmasına bağlanan ST ve T dalgası değişimi gözlendi (Şekil 4). Ekokardiyografide mitral arka yaprakçık prolapsı saptandı. (Şekil 5)

TABLEO I
KATETER RAPORU

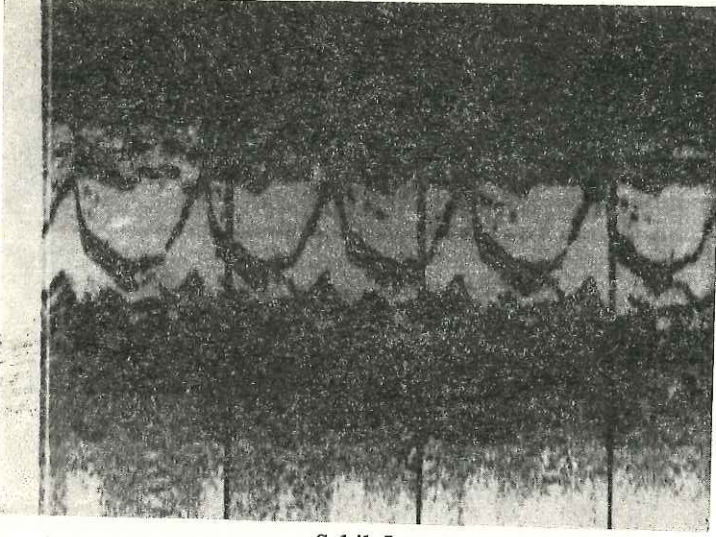
	Kan Örneklerinde Basınçlar (mm Hg)			
	% O ₂ saturasyonu	Sistolik	Diastolik	Ortalama
Pulmoner kapiller				12
Pulmoner arter	95	35	10	20
Sağ Ventrikül	98	35	8	
Sağ Atriyum				8
üst	90			
orta	99			
alt	80			
Sol Atriyum	100			12
Sol Ventrikül	100	103	12	
Aort		103	88	94
Superiyor vena kava	65			
İnferiyor vena kava	70			



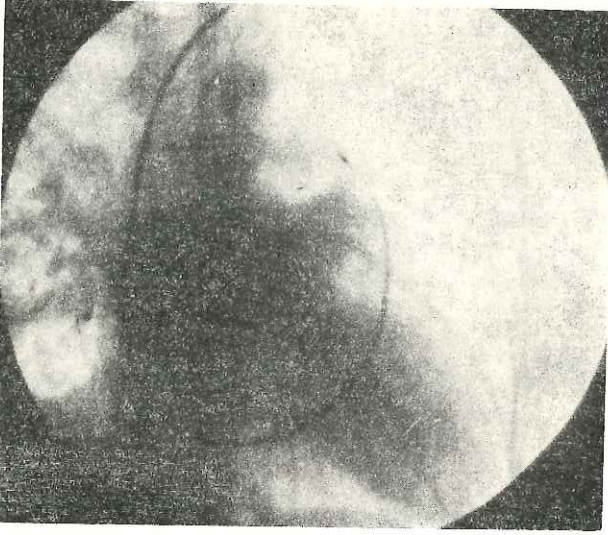
Şekil 4
Ameliyat Sonrası EKG

Ameliyat sonrası yapılan sağ kalp kateterizasyonunda basınç, kan örneklerinde O₂ saturasyonu tayini ve H₂ görülme zamanı normal bulundu. Pulmoner angio ile her iki atriyumun ayrı ayrı doluşu gösterildi (Şekil 6).

Hasta 13.9.1976 tarihinde şifa ile taburcu edildi. 17.11.1976 tarihinde yapılan kontrol muayenesinde asemptomatik olduğu ve kalp telesinde, kardiak kuturlarda ameliyat öncesine göre belirgin küçülme ve akciğer damarlanmasında azalma dikkati çekti (Şekil 1,B) Ana pulmoner arter belirginliği bir ölçüde azalmıştı.



Şekil 5
Ekokardiyogram



Şekil 6
Ameliyat Sonrası Pulmoner Angio, Sol Atrium Doluş ve Sol Ventrikül Doluş Fazında

Tartışma

Tek atriyum literatürde “Cor triloculare biventriculare”, “Common atrium” ve “Single atrium” gibi değişik adlar altında bildirilmektedir.¹⁻¹¹ Bazı yazarlar tek atriyum “Single atrium” teriminin gerçek tek atriyumu ifade ettiğini, bu vakalarda atriyal septum yokluğunun nor-

mal atrio-ventriküler kapak ve normal ventriküler septum eşliğinde bulunduğu ileri sürmektedirler.⁷ Yine aynı yazarlar atrioventriküler kapaklarda malformasyon ile atriyal septum yokluğunu, birlikte ventriküler septum defekti olsun olmasın "Common atrium" olarak tanımlamaktadırlar.^{7, 12}

Ellis ve arkadaşları,³ tek atriyumu atrioventriküler kanalın bir tipi saymakta, yalnız mitral ön yaprakcıkta yarıkla birlikte olana inkomplet, atrioventriküler kapakların her ikisinde yarığın bulunduğu şekline ise komplet demektedirler. Buna karşılık Rastelli ve arkadaşları,¹² Nadas¹⁰ atriyal septumun tamamen yokluğu veya ufak bir doku kalıntısı şeklindeki septum eşliğinde, mitral ön yaprakcıkta yarık ve normal ventriküler septum beraberliğini atrioventriküler kanaldan tamamen ayrı bir antite olarak kabul etmektedirler.

Anomalinin oluşumunda iki olasılık üzerinde durulmaktadır. Bunlardan birisinde normal atriyal septumu oluşturan primum ve sekundum atriyal septumların gelişmemesi veya oluşmaya başlayan dokunun erken devrede gerilemesi ve reabsorbsiyonu, diğerinde normal gelişen atriyal septuma rağmen atrio-ventriküler yastıkçığın yeterince gelişmemesi veya yastık dokusu ile etraf dokunun kaynaşmaması suçlanmaktadır.^{3, 7, 9} Neticede kalbin büyümesi ve, yapışmamış septal doku üzerindeki önlenemeyen gerilim, A-V endokardial yastık ile atriyal septum arasındaki açıklığın büyümesine neden olmaktadır.

Anomalinin sıklıkla dekstroardi, levokardi ve abdominal situs inversus ile birlikte olduğu bildirilmektedir.^{10, 12} Sistemik venöz drenaj anomalileri, özellikle sol superior vena kava, birlikte görülen anomalilerdendir.^{9, 10, 12} Yine asplenia ve polisplenia sendromlu hastalarda çok sık tek atriyum görüldüğü bilinmektedir.¹⁰ Vakamızda bu çeşit bir anomali saptanmamıştır.

Vakaların klinik gelişimi, bazı araştırmacılara göre tek atriyum ve "common" atriyum vakalarında farklılık göstermektedir. Tek atriyum vakalarında ekzersiz toleransı iyi olup, fizik gelişim geriliği, efor dispnesi ve sık solunum yolu enfeksiyonu dışında şikâyet yokken,⁷ "common" atriyum yani birlikte A-V kapaklarda yarık bulunan vakalarda erken yaşlarda ekzersiz toleransında azalma, yorgunluk, nefes darlığı ve hafif siyanoz veya aşıkâr kalp yetmezliği görülmektedir.^{3, 7, 9, 10} Bununla beraber Munoz Arma ve arkadaşlarının 6 yaşında tipik bir tek atriyum vakasında önemli pulmoner hipertansiyon saptamaları, bizim yukarıdaki tanıma göre "Common atrium" kabul edilen vakamızın raslantı sonucu tanınması diğer araştırmacıların da değindiği gibi, bu iki tip arasında kesin bir ayırım yapılamayacağını düşündürmektedir.^{3, 9, 10}

Tek atrium vakalarının tipik ve sabit özelliklerinden bir diğeri EKG de sol aks deviasyonu ve atrial aktivasyon anomalisi (P aksının frontal planda -50, -60 oluşu) dir. Vakamızda bu bulgular gözlenmemektedir ve bu bizi tek atriyum tanısının ancak şüphe olarak koymaya yöneltmiştir. Buna karşılık özellikle kateterin sağ atriumdan, sol ventriküle geçmesi sırasında oluşan, değişen sağ ve sol dal bloğu ve 1. derecede A-V blok ilginç olup, bu konuda yaptığımız literatür araştırmamızda benzer izlenime rastlamadık. Kalp kateterizasyonunda kateterin aşağı bir seviyeden sol ventriküle geçişi ostium primum tipi defekt ve tek atriyum vakaları için tipik kabul edilmektedir.^{6,10} Yine her iki halde atriyumlarda basınç ve kan O₂ satürasyonları yönünden de ilginç bulgular bildirilmektedir.^{3,7,9} Levy ve arkadaşları 5 vakalık serilerinde 4 vakada, Munoz-Armaz ve arkadaşları ise 4 vakanın 3 ünde atriyumun sağ ve sol tarafı arasında basınç farkı saptamışlardır.^{9,12} Sol taraf için bildirilen basınç değerleri 5-13 mmHg (ortalama 7 mmHg), sağ taraf için 3-7 mm Hg. (ort. 4 mm Hg.) dir. Basınç farkı ise 2-4 mm Hg. bildirilmektedir. Bizim vakamızda da sağ tarafta basınç 8 mm Hg. iken, sol tarafta 12 mm Hg. olarak saptanmıştır. Buna karşılık bir çok yazarlar geniş ASD mevcudiyetinde atriyumun her iki tarafında basıncın eşit olması gerekliliğini ileri sürmektedirler.³ Opdyke ve arkadaşları¹¹ insanlarda ve hayvanlarda yaptıkları çalışmalar ile çok geniş septal defektlerde ve septum yokluğunda iki atriyum arasında basınç farkının korunduğunu göstermişlerdir. Bu bulgu, her iki atriyumun embriyolojik yönden tamamen ayrı kökenli olmaları yanında, sol atriyumun daha ufak, kalın duvarlı ve bu nedenle gerilme yeteneğinin daha az oluşuna bağlanmaktadır.^{9,11}

Kan satürasyonları da basınçlarla uyum göstermektedir. Atriyal seviyede 2,4:1 ve 6:1 oranında ileri derecede sol-sağ şant görülmektedir. Vakamızda da 6:1 oranında bir sol-sağ şant saptanmıştır.

Yine bu vakalarda atriyal seviyede tam bir sistemik ve pulmoner venöz kan karışımı oluşmamaktadır.^{3,12} Vakamız da dahil olmak üzere vakaların hepsinde aortada O₂ satürasyonu, pulmoner arterden yüksek bulunmaktadır. Pulmoner hipertansiyon oluşan vakalarda atriyumun iki tarafında basınçlar eşitlenirse, şant iki yönlü olabilmekte ve arteriel venöz kan tam veya tama yakın karışma uğramaktadır.⁹ Ayrıca anormal venöz bağlantılar da kan karışım derecesini etkileyebilmektedir.⁹ Mitral yarığa bağlı önemli mitral yetmezliği oluşan vakalarda da karışımın daha iyi oluştuğu gösterilmiştir.¹² Büyük olasılıkla vakamızda mitral kaçağın hafif oluşu tam karışım olmasını engellemiştir.

Rastelli ve arkadaşları,¹² onüçünde cleft mitral olan onbeş tek atriyum vakasını ameliyat ettiklerini ve dört hastane mortalitesi ile

bir vakada kalıcı A-V blok olduğunu bildirmektedirler. Ayrıca yaşayan diğer hastalarda da hafif ve orta derecede mitral yetmezliği olup iyi tolere ettiklerini belirtmektedirler. Ellis ve arkadaşları³ ise dördünde cleft mitral olan beş tek atriyum vakasını ameliyat ettiklerini ve bir hastahane mortalitesi olduğunu yayımlamışlardır. Her iki yayımda yazarlar mortalite ve A-V bloğun açık kalb tekniğinin ilk uygulandığı yıllara rastladığına dikkati çekmişlerdir. Açık kalb tekniğinin uygulanma deneyimlerinin artması ve iletim sisteminin anatomik gidişinin iyi anlaşılması sonucu mortalite ve kalıcı A-V blok görülme insidansının azalacağı bildirilmektedir. Vakamızda kalıcı A-V blok olmadığı gibi hafif ve orta derecede mitral yetmezliği de olmamıştır. Edinilen deneyimler sonucu postoperatif görülen komplikasyonlara rastlanmayacağı kanısındayız.

Özet

Nadir görülen konjenital kalb hastalıklarından biri olan bir, tek atriyum vakası sunuldu.

Başarılı bir ameliyatla düzeltilen vakanın klinik, hemodinamik ve cerrahi özellikleri gözden geçirildi.

KAYNAKLAR

1. Abbot, M.: Atlas of Congenital Cardiac diseases. Newyork 1936, American Heart Association, s. 60.
2. Dubost, Ch. and Blondeau P.H.:The Surgical repair of persistent atrioventricular canal Results in 26 operative cases Am. J. Cardiol. 61: 611, 1960.
3. Ellis F. H., Kirklin J. W., Swan H. J. C., On Shane, J. W. and Edwards, J. E.: Diagnosis and surgical treatment of common atrium. Surgery 45: 160, 1959.
4. Giknis, F. L.: Single atrium and the Ellis Van Crevelde Syndrome. J. Pediat. 62: 558, 1963.
5. Kjellberg, S., Mannheim, E., Rudhe, W., and Jonsson, B.:Diagnosis of Congenital heart disease ed. 2, Chicago, Year Book Publishers. 1959, s. 416.
6. Lee Y. C., Scherlis L.: Atrial septal defect. Electrocardiographic, vectorcardiographic and catheterization data. Circul. 25: 1024, 1962.
7. Levy, M. J., Salomon, J., Vidne, B.A., Correction of single and common atrium with reference to simplified terminology. Chest 66: 44, 1974.
8. Little R. C., Opdyke, D. F. and Hawley J. G.: Dyanmics of experimental atrial septal defect. Am. J. Physiol. 158: 241, 1949.
9. Munoz-Armas, S., Gorin D., Anselmi, G. Hernandez, P. B., Anselmi, A.: Single atrium Embryologic, Anatomic, Electrocardiographic and other diagnostic features Am. J. Cardiol 21: 639, 1968.
10. Nadas, A. S., and Fyler C. W.: Pediatric Cardiology, Philadelphia, Third edit. W. B. Saunders, 1972, s. 344.
11. Opdyke, D. F., Duomarko, J. D., Ilon, W. H., Schreiber H., Little R. C. and Seely, R. D.: Study of simultaneous right and left atrial pressure pulses under normal and experimentally altered conditions. Am. J. Physiol. 154: 258, 1946.
12. Rastelli, G. C., Rahimtoola, S. H., Anglely, P. A., Mc Goon, D. C.: Common atrium: Anatomy, hemodynamics and surgery. J. Thorac. and Cardiovasc. Surg. 55: 834, 1968.

Nodus Sinoatrialis ve Nodus Atrioventricularis'in Arterleri

Dr. Doğan Akşit*

Giriş

Tarihi gelişim açısından kalbin arterleri üzerinde yapılan yoğun çalışmalarını iki dönemde toplayabiliriz. Birinci dönem anatomo-fizyolojik ve klinik bulgulara dayanarak ortaya atılan fikirlerin yer aldığı 1920 yılları, ikinci dönem ise kalb cerrahisinin büyük atılımlar yaptığı 1950 yıllarıdır.

Arteria coronaria cordis'ler geniş bir şekilde subpericardial olarak sulcus interventricularis ve sulcus coronarius'ta seyrederek. Ancak buralarda yaygın bir yağ dokusu tarafından sarılmışlardır. Aynı zamanda bu damarlar, aralıklar ile, kalb kası içersine dalabilirler. Fakat derin dallar hariç genellikle kalın bir kalb tabakası ile örtülü değillerdir.¹ Nodus atrioventricularis ve nodus sinoatrialis'in arterleri ile bu arterlerin dağılımlarını ve orijinlerini incelememizdeki neden kardiovasküler cerrahide çok önem kazanmış olmalarıdır. Günümüzde kalbin tabanına yapılan cerrahi müdahaleler büyük ölçüde artmıştır. Aynı zamanda akut miyokart enfarktüsleri ile birlikte görülen aritmilerin iyice anlaşılabilmesi için^{2, 3, 4, 5} koroner arterlerin varyasyonları^{6, 7, 8, 9} ve nodus sinoatrialis ile nodus atrioventricularisin arterlerinin bilinmesi önemlidir.

Materyel ve Metot

Araştırmamızın birinci bölümü otopsiden alınan 15 kalb üzerinde yapılmıştır. Kalbler değişik yaş ve cins gruplarından teşekkül etmiş olup, ağırlıkları 300-375 gram arasında değişmektedir. Arteria coronaria cordis'lerin lumenlerinde meydana gelebilecek daralmayı önlemek için kalbler otopsiden hemen sonra ılık su içersine bırakıldı. Kalb boşuklarındaki kanın temizlenmesini müteakip ostium coronaria cordis dextra ve sinistra'dan küçük çaplı borucuklar aracılığı ile girerek koroner damarlara

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı Doçenti.

10 dakika süreyle serum fizyolojik verildi. Dolayısıyla arteria coronaria cordis dextra ve sinistra yıkandı. Bundan sonra küçük çaplı plastik borucuklar ile ostium coronaria cordis'lerden 1 cm kadar sağ ve sol koroner arterler içerisine girildi ve borucuklar bir sütür ile yerlerine tesbit edildi. Damarlar ise dıştan ligatüre edildi. Bu borucuklar aracılığı ile kauçuğun amonyaklı solusyonu veya latex denilen madde damarlara enjekte edildi.^{10, 11} Beş adet kalbte arteria coronaria cordis dextra ve sinistra'ya kongo kırmızısı ile renklendirilmiş latex verildi. Geriye kalan 10 adet kalb ise arteria coronaria cordis dextra'dan kongo kırmızısı ile renklendirilmiş latex ve arteria coronaria cordis sinistra'dan ise mavi renkle renklendirilmiş latex kapiller damarların harabiyetini önlemek için ağır ağır düşük basınç altında enjekte edildi. Arteria coronaria'larına latex enjekte edilen kalblerin tesbit edilebilmeleri amacı ile bu kalbler 24 saat süre ile 1/4 oranında sulandırılmış asetik asit solusyonu içerisine bırakıldı. Bundan sonra steromikroskop (Veb Carl Zeiss SM XX) aracılığı ile arteria coronaria cordis'ler disseke edildi. Bu disseksiyonda özellikle sağ atrium'u besleyen damarlar ile bunların dalları dikkatle izlendi.

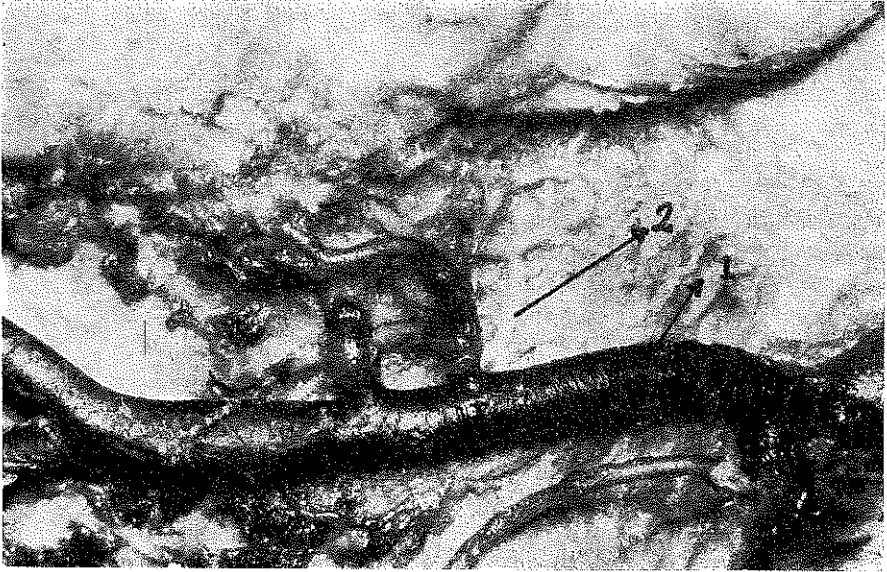
Çalışmamızın ikinci bölümünü canlıda yapılan koroner angiogramların 200 tanesinin incelenmesi meydana getirdi. Burada tetkik edilen koroner angiogramlar, koroner sistemin hemen hemen tamamının bulunduğu koroner angiogramlardı.

Bulgular

Kalbin atrium'larını besleyen damarların klasik bilgilerimizin dışında çok daha zengin olduğu ve bu damarların genellikle uzun ve yüzeyde bulunduğunu tesbit ettik.

Sinus aorta dextra'dan başlayan arteria coronaria cordis dextra ventriculus dextra ve atrium dextra arasındaki sulcus coronarius'tan aşağıya doğru ilerler ve bu oluşumların her ikisine de dallar verir. Ventriculus dextra'ya verdiği dallar facies sternocostalis'de dağılır. Atrium dextra'ya verdiği dallar içerisinde bu dalların en büyüğü olan arteria atrialis anterior dextra, ostium arteria coronaria cordis dextra'dan yaklaşık 2-3 cm kadar ileride arteria coronaria cordis dextra'dan çıkar. Sağ atrium'da önden arkaya, sağdan sola ve hafifçe yukarıya doğru seyreden arteria atrialis anterior dextra kalbin tabanına doğru uzanır. Sulcus inter atriale'ye hemen hemen dik bir pozisyonda kıvrılır ve bu sulkus içerisinde ostium vena cava superior'a kadar çıkar. Buradan sonra kısmen yatay bir yol izleyerek birkaç dala ayrılmaktadır. Ostium vena cava superior'un üst kısmındaki dallanmada arteria atrialis anterior

dextra ramus septalis ve ramus nodalis'e ayrılır (Şekil 1). Ramus septalis septal duvarda sonlanır. Ramus nodalis ise ostium vena cava superior yakınında vena cava superior'u kısmen önden çaprazlayarak sulcus terminalis'e ulaşır. Burada aşağıya doğru birkaç dala ayrılır. Bu uç dallar crista terminalis'te sonlanır. Arteria atrialis anterior dextra'nın verdiği ramus septalis ve ramus nodalis'ten sonraki üçüncü dalı ise ostium vena cava superior çevresinde sonlanmaktadır. Bu dal disseke ettiğimiz 15 kalbin üçünde ostium vena cava superior'un önünde, diğerlerinde ise arkasında sonlanmıştır. İncelediğimiz 15 kalbden 1 tanesinde normal çıkış yerinin dışında olarak ramus nodalis superior'un arteria atrialis lateralis dextra'dan çıktığını izledik.

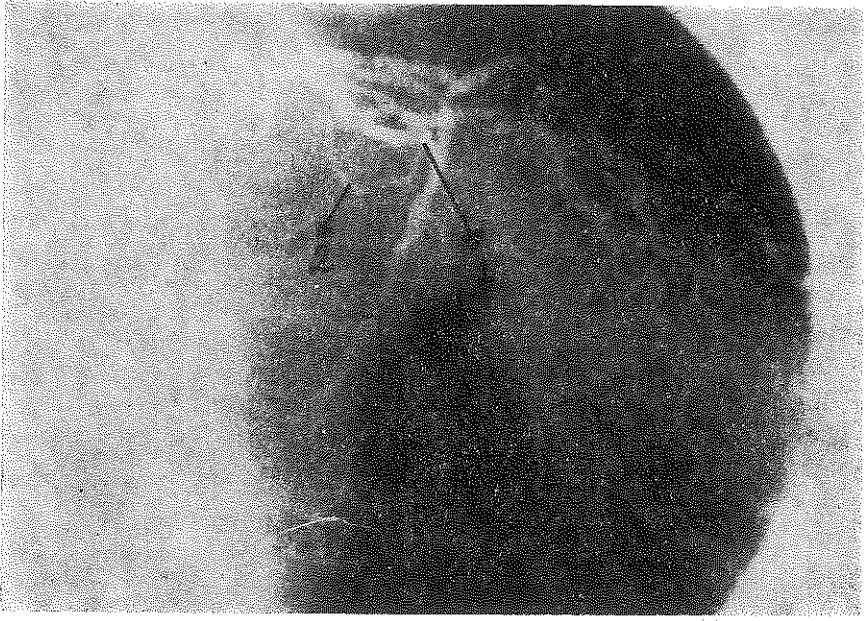


Şekil 1

Arteria coronaria cordis dextra'nın dalları

1. Arteria coronaria cordis dextra
2. Arteria atrialis anterior

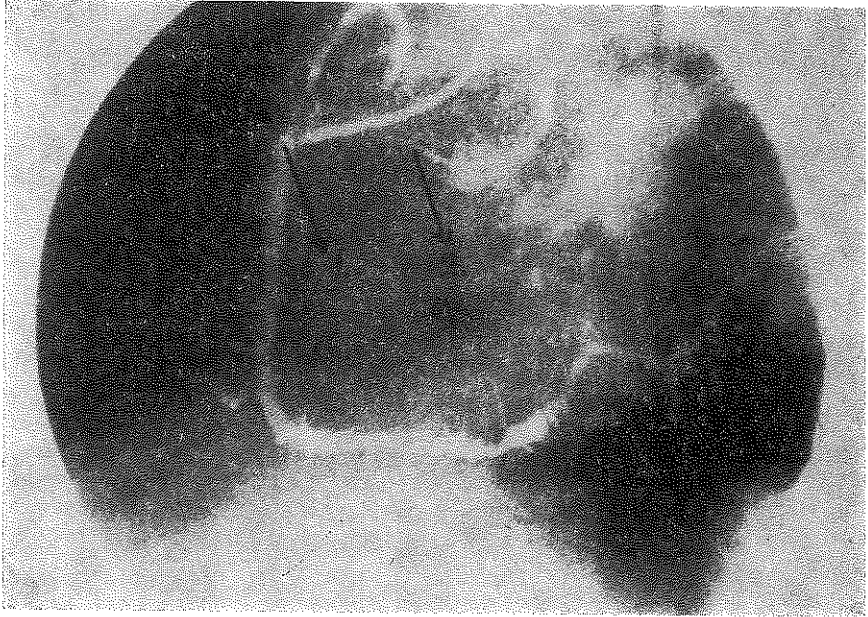
Arteria coronaria cordis dextra ve sinistra ile dallarını disseke ettiğimiz 15 kalb ve incelediğimiz 200 koroner angiogramda nodus sinoatrialis'i % 68 oranında arteria coronaria cordis dextra'nın (Şekil 2) ve % 32 oranında arteria coronaria cordis sinistra'nın (Şekil 3) beslendiğini tesbit ettik. Dikkate değer bir nokta olarak arteria coronaria cordis dextra'dan gelen dalların, arteria coronaria cordis sinistra'dan gelen dallara nazaran daha geniş çaplı olduğu görüldü.



Şekil 2

Sağ ön oblik pozisyon

1. Arteria circumflexus
2. Ramus nodalis

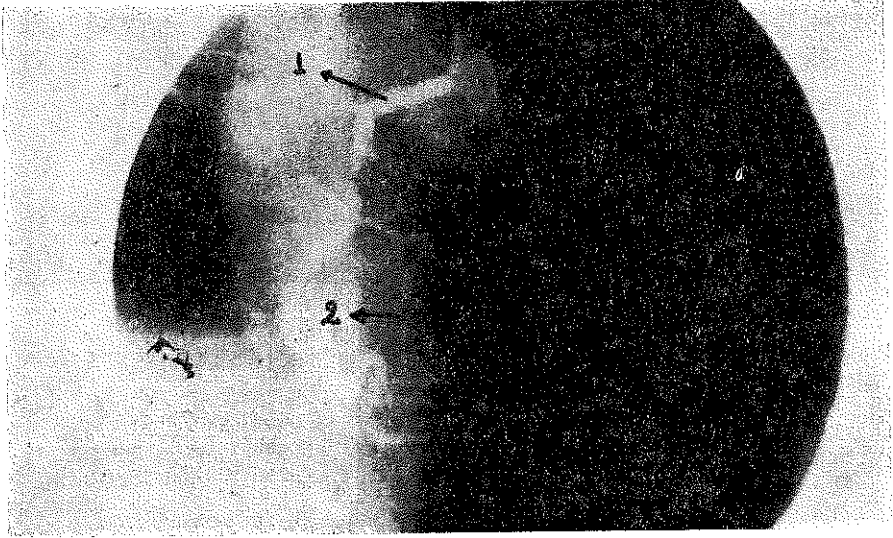


Şekil 3

Sol ön oblik pozisyon

1. Arteria coronaria cordis dextra
2. Ramus nodalis

Sulcus coronarius ile sulcus inter ventricularis posteriorun birleşim yeri yakınında arteria coronaria cordis dextra'dan ayrılan inferior atrial septonodal dal inter atrial septumun alt tarafına gider ve nodus atrioventricularis'e ulaşır. (Şekil 4). Burada şamdan veya birkaç uçlu bir çatal şeklinde sonlanır. Nodus atrioventricularis'i % 91 oranında arteria coronaria cordis dextra ve % 9 oranında arteria coronaria cordis sinistra beslemektedir.



Şekil 4

Sağ ön oblik pozisyon

1. Arteria coronaria cordis dextra
2. Ramus nodalis

Tartışma

Atrium dextrum'u besleyen arterler Nguyen'e¹² göre 3 ana grupta toplanır.

1. Arteria atrialis anterior
2. Arteria atrialis posterior
3. Arteria atrialis lateralis

Bu arterlerin dalları olan ve nodus sinoatrialis ile nodus atrioventricularis'i besleyen damarlarada septonodal arterler denir. Bunlarda ramus superior ve ramus inferior olmak üzere ikiye dala ayrılırlar. Superior septonodal arterden, kaynaklar incelendiğinde değişik isimler ile bahsedildiği görülür. Gross¹³ bu artere vena cava superior'un ostium arteri, Grainicianu¹⁴ Keith-Flack nodülü arteri, Spaltheholtz¹⁵ ramus crista terminalis, Greraudel¹⁶ atrium düğümü arteri ve Mouchet ve arkadaşları¹⁷ ise arteria auricularis principalis derler.

Superior septonodal arterin orijini vakaların % 60-% 70 de arteria coronaria cordis dextra'dır. Superior septonodal arter çoğunlukla arteria coronaria cordis dextra'ya ait arteria atrialis anterior'dan çıkmaktadır. Bazen arteria atrialis lateralis'ten, daha az olmak üzere Mouchet ve arkadaşlarının¹⁷ belirttiği gibi arteria atrialis posterior dextra'dan da çıkmaktadır. Vakaların % 30-% 40 da bu arter arteria coronaria cordis sinistra orijinlidir (Tablo I).

Superiora atrial septonodal arterin orijini değişik varyasyonlar gösterir. Arteria atrialis anterior sinistra'dan çıkışının 1/5 oranında olduğu, arteria atrialis lateralis sinistra'dan çıkışının ise daha az görüldüğü belirtilir. Arteria circumflexus'tan genellikle ramus circumflexus atrialis sinistra ile birlikte başladığı, tüm olarak superior atrial septonodal arter arteria coronaria cordis sinistra'dan geliyor ise sadece nodal dal olarak devam ettiği ve eğer arteria coronaria cordis dextra'dan başlıyor ise dallanarak sonlandığı ifade edilir. Bizim bulgularımıza göre ise superior atrial septonodal arter 3 uç dal halinde sonlanmaktadır. Stein Paulsen ve Vetner, M.¹⁸ göre, nodus sinoatrialis'in arterleri % 63,8 oranında arteria coronaria cordis dextra, % 32,6 oranında arteria coronaria cordis sinistra ve % 3,6 oranında her iki koroner arterden gelmektedir. Erkek ve kadın arasındaki yüzde farkı önemsizdir. Nodus sinoatrialis'e giden arterlerde Romhilt, D. W. ve arkadaşları¹⁹ ile Stein Paulsen ve arkadaşlarının bulguları arasında bir yakınlık vardır.

Romhilt, D. W. ve arkadaşları nodüle % 60,8 arteria coronaria cordis dextra, % 37,6 arteria coronaria sinistra ile % 1,6 oranında her iki koroner arterin dallarının gittiğini belirtir. James, T. N.²⁰ bu oranı biraz farklı olarak tesbit etmiş ve nodus sinoatrialis'e % 58 arteria coronaria cordis dextra ve % 42 arteria coronaria cordis sinistra'dan, James, T. N. ve Burch²¹ ise % 58 oranında arteria coronaria cordis dextra ve % 39 oranında arteria coronaria cordis sinistradan dalların gittiğini ifade etmişlerdir. Romhilt, D. W. ve arkadaşları da James, T. N. de bulgularında cinsiyet farkını önemli bulmamışlardır. Stein Paulsen ve Vetner, M.¹⁸ ise nodus sinoatrialis'e giden dalların % 63,8 sağ ve % 32,6 sol arteria coronaria cordis orijinli olduğu şeklindedir.

Bizim bulgularımız ise nodus sinoatrialis'e giden arterlerin % 68 arteria coronaria cordis dextra ve % 32 arteria coronaria cordis sinistra orijinli olduğu şeklindedir.

Nodus atrioventricularis'in arterlerinin James, T. N. ve Burch²¹ % 83 sağ, % 7 sol ve % 10 her iki koroner arterden Romhilt, D. W. ve arkadaşları¹⁹ % 84,7 sağ ve % 15,3 sol arteria coronaria cordis'ten geldiğini belirtir. James, T. N.²⁰ göre ise bunun % 89 sağ ve 11 sol

TABLO I
NODUS SİNOATRİALİSE GİDEN ARTERLERİN BAŞLANGIÇ YÜZDELERİ

Arterlerin Orijinleri	Atrial Dal Olarak Başlangıç %			Bizim Bulgumuz	James Burch	Ortalama Olarak %	
	Anterior	Lateral	Posterior			Spatheholtz	Mouchet ve Arkadaşları
Arteria	59,2 *	7,4 *	0 *	68	60-61	68-69	70
Coronaria	61 **	7 **	2 **				
Cordis							
Dextra							
Arteria	22,2 *	11,1 *	0 *	32	39-40	32-33	30
Coronaria	27 **	3 **		—			
Cordis							
Sinistra							
Ortalama	81,4 *	18,5 *	0 *				
Olarak %	88 **	10 **	2 **				

* Nguyen Hsu ve Arkadaşlarına ait Bulgular

** Mouchet, A. ve Arkadaşlarına ait Bulgular

arteria coronaria cordis orijinli olduğu şeklidir. Her iki araştırıcının bulgularında cinsiyet farkı önemli bulunmamıştır. Stein Paulsen ve arkadařları¹⁴ nodus atrioventricularis'in damarlarının % 90,5 sağ ve % 9,5 sol arteria coronaria cordis'ten geldiğini belirtirler. Romhilt, D. W.¹⁵ göre nodus sinoatrialis ve nodus atrioventricularis'e giden arterlerin yüzde oranlarında zenci ve beyazlar arasında bir fark olmadığı şeklidir.

Araştırmamızda nodus atrioventricularis'e giden arterlerin % 91 sağ ve % 9 sol arteria coronaria cordis orijinli olduğunu tesbit ettik. Bulgularımız Stein Paulsen ve arkadaşlarının bulgularına çok yakındır.

Ayrıca şimdiye kadar pek dikkat edilmeyen bir özellik bu çalışmada çarpıcı bir şekilde ortaya çıkmıştır. Bu bulgu arteria coronaria cordis dextra'dan gelen ramus nodalislerin arteria coronaria cordis sinistra'dan gelen dallara göre daha geniş çaplı oldukları şeklidir.

Özet

15 kalbde arteria coronaria cordis dextra ve sinistra'ya renklendirilmiş latex enjektde ederek arteria coronaria cordisler ve dalları steromikroskop vasıtası ile disseke edildi. Ayrıca canlıda yapılan ve koroner sistemin hemen hemen tamamen dolduğu 200 koroner angiogram incelendi. Bu çalışma sonucu

1. Atrium dextrum'u besleyen arterlerin klasik bilgilerimizin dışında çok daha zengin olduğu ve damarların genellikle uzun ve yüzeyde bulunduğu.

2. Nodus sinoatrialis'e % 68 oranında arteria coronaria cordis dextra ve % 32 oranında arteria coronaria cordis sinistra'dan dalların geldiği.

3. Nodus atrioventricularis'e % 91 oranında arteria coronaria cordis dextra'dan ve % 9 oranında coronaria cordis sinistra'dan dalların geldiği.

4. Nodus sinoatrialis'e gelen arteria coronaria cordis dextra'nın dallarının, arteria coronaria cordis sinistra'dan gelen dallara göre daha geniş çaplı oldukları tesbit edildi.

KAYNAKLAR

1. Huust, J. W., Logue, B. R., Schland, R. C., Wenger, N. K.: The Heart arteries and veins. third ed. McGraw-Hill Book Com., New York. 1974, pp. 35-41.
2. James, T. N.: Myocardial infarection and atrial arrhythmias, Circulation, 24: 761, 1961.

3. Wood, F. C., Wolferth, C. C. and Bellet, S.: Infarction of the lateral wall of the left ventricle electrocardiographic characteristics, *Am. Heart J.*, **16**: 387, 1938.
4. James, T. N.: A useful Landmark for interpreting angiocardigram, *Radiology*, **75**: 804, 1963.
5. James, T. N.: The coronary circulation and conduction system in acute myocardial infarction, *Prog. Cardiovasc. Dis.* **10**: 410, 1968.
6. James, T. N.: The delivery and distribution of coronary collateral circulation, *Chest.*, **98**: 183, 1958.
7. Belmann, S. and Frank, H. A.: Intercoronary collaterals in normal hearts, *J. Thorac. Surg.*, **36**: 584, 1958.
8. Alexander, R. and Griffith, G.: Anomalies of the coronary arteries and their clinical Significance, *Circulation*, **14**: 800, 1956.
9. Reemtsma, K., Longenecker, C. G. and Greech. O. Jr.: Surgical anatomy of the coronary artery distribution in congenital heart disease, *Circulation*, **24**: 782, 1961.
10. Schlesinger, M. J.: New radiographic mass for vasculer injectio., *J. Clin. Lab. Invest.*, **61**: 1, 1957.
11. Wagner, A. et Poindexter, G. A.: Demonstration of coronary arteries with nylon, *Am. Heart J.*, **37**: 258, 1949.
12. Nguyen Huu, J. P., Leroy et A Tiercelin: Bulletin de Association des Anatomister, **57**: 905, 1973.
13. Groos, L.: The blood supply to heart, Paul B. Hoeber 1971, New York.
14. Grainicianu, A.: Anatomische studien über die coronararterien und experimentale unterschungen über ihre durchgan gigkeit., *Virchow Arch. fur Path. Anatomic und Physiologie*, **1**: 1, 1922.
15. Spalthehotz: I Zur vergleichenden Anatmie der Aster coronar cordis, *Anat. Anz. Jena*, **32**: 283, 1924.
16. Greraudel, E.: I. l'artère de l'atrionecteur, artère du noeud de Keith et Flack, *Presse Médicale*, **33**: 1283, 1925.
17. Mouchet, A. et Noureddine, A.: Note sur les artères auriculaires du coeur chez l'homme, *C. R. Ass. des Anat.*, **367**: 376, 1929.
18. Stein Paulsen and Vetner, M.: Anatomical variations of the coronary arteries origin of blood supply to sinoauricular and atrioventricular nodes determined on the basis of postmortem coronary angiography, *Acta Path. Microbiol. Scand. Section A*, **81**: 784, 1973.
19. Romhilt, D. W., Hackel, D. B., Ester Jr., E. H.: Origin of blood supply to sinoauricular and atrioventricular node., *Amer. Heart J.*, **75**: 279, 1968.
20. James, T. N.: Anatomy of the coronary arteries., Hoeber Medical Division, Harper Row Publishers Inc. 1961. New York.
21. James, T. N., and Burch, G. E.: The atrial coronary arteries in man, *Circulation*, **17**: 90, 1958.

Vesiko-Uterin Fistüller ve Mesane Yabancı Cismine Bağlı Ender Bir Fistül Vakası

Dr. Doğan Remzi* / **Dr. Sezer Kendi****

Vesiko-Uterin fistüllere, üriner sistemin diğer fistüllerine göre oldukça ender rastlanır. Literatürdeki toplam vaka sayısı oldukça azdır. Mesane yabancı cismine bağlı, oluşmuş vesiko-uterin fistül vakasına ise literatürde rastlanmamıştır. Fistülün oluş nedenleri olarak, sezeryan ameliyatları, tümörlerin radioterapisi ya da radyum tedavisi, doğum travmaları, uterusun veya mesanenin malign olayları ile enfeksiyonları kabul edilir. Daha ender olarak enstrümantasyonlar sırasında da fistüllerin olabileceği bildirilmiştir.

Vaka Takdimi

İ. B. Prot. No. 63/37434, 38 yaşında kadın hasta. İdrarını zor, sık sık ve sızı ile yapma ve geçmiyen üriner enfeksiyon şikâyetiyle yatırıldı. Hikâyesinden, üç ay önce utero-vaginal prolapsus nedeniyle, Manchester ameliyatı yapıldığı öğrenildi. Fizik muayenede, suprapubik duyarlılık tesbit edildi. Vaginal muayene normal bulundu.

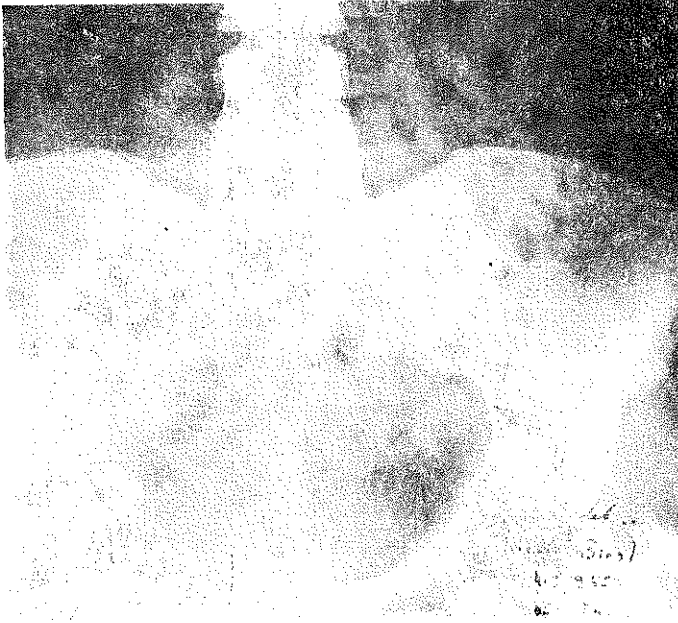
Laboratuvar Bulguları: İdrar tahlilinde, bol lökosit, idrar kültüründe, E coli 100000 koloni tesbit edildi.

Röntgen Tetkiklerinde: Direkt karın grafisinde, kemik pelvis içersinde, mesane bölgesine uyacak şekilde 4 x 4 cm. çapında bir opasite görüldü. (Şekil 1) İ. V. P. de böbrekler ve üreterler normal. Direkt filmde görülen opasite, mesane içinde tesbit edildi (Şekil 2). Sistogramda, mesanede fistül tesbit edilemedi.

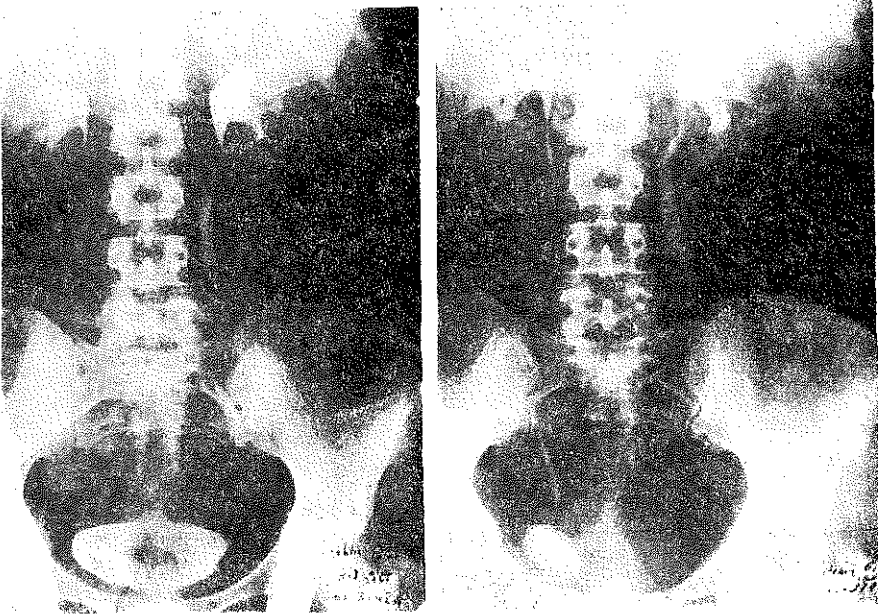
Sistoskopi de mesanede, trigon üzerinde ve üreter orifislerinin arasında, mesane mukozasına yapışmış ve üzeri enkürüste yabancı cisim (Spanç) tesbit edildi.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı Profesörü.

** Aynı Fakülte, Üroloji Bilim Dalı Doçenti.



Şekil 1



Şekil 2 a, b

Hasta ameliyata alınarak, genel anestezi altında, suprapubik orta çizgi kesimi ile mesane açıldı. Mesanedeki yabancı cisim çıkartıldığında,

altında uterusu doğru uzanan 2,5 cm. çapında bir fistülün olduğu görüldü. Fistülün kenarları iltihabi ve nekrotik dokularla çevrilmişti. İltihabi ve nekrotik dokular eksize edildi. Mesane ve uterus tabakaları iyice disseke edilerek, katlar, ayrı yönlerde olmak üzere 00 kromik katküt ile dikildi. 22 No. Pezzer katater ile suprapubik sistostomi yapıldı. Post operatif devrede komplikasyon olmadan, hasta, fistülü kapanarak şifa ile taburcu edildi.

Vesiko-Uterin fistül genellikle uterusun istmusu, daha ender fundusu ile mesane arasındadır. En önemli semptomları, idrarın uterus, oradanda vagene geçmesi ile idrar tutamamazlığı olan inkontinans ve hematüridir. Hematürinin bilhassa menstrüasyon esasında görülmesi veya artması tipiktir. Sıklıkla sistitis ile birlikte ve buna bağlı semptomlarla görülebilir. Ayrıca vaginal akıntıya da rastlanır.

Teşhiste, hastanın hikâyesi önemlidir. Etyolojik neden bulunabilir. Rutin idrar tetkiki, direkt karın grafisi ve İ. V. P. yapılmalıdır. Sistogram fistülün demostre edilmesine yardımcı olur. Histerosalpengografi de fistülü demostre edebilir. Ayrıca sistoskopi yapılarak fistülün varlığı, yeri ve büyüklüğü saptanır. Vaginal muayenede, idrar tutamamazlığı idrarla temas etmiş vaginal mukozada değişiklikler ve dış genital organlarda idrar dermatiti görülebilir.

Tedavi cerrahidir. Supra pubik girişimle mesane açılarak fistül eksizyonu, mesane ve uterusun tabakalarının disseksiyonu ile, dikiş yönleri üst üste gelmeyecek şekilde, katların kronik katküt ile dikilmesidir. Burada dikkat edilecek husus, nekrotik fistül kenarlarının tamamen çıkarılması, katların iyice disseksiyonu ve dikişlerin ayrı yönlerde konulmasıdır. Ayrıca iyi ve etkili bir üriner diversiyon şarttır.

Özet

Vesiko-Uterin fistüllere ender rastlanır. Literatürde mesane yabancı cismine bağlı fistüle rastlanmamıştır. Vakamız bu yönden ilginç bulunarak takdim edilmiştir. Buradaki fistül teşekkülünün yabancı cismin yaptığı enfeksiyon ve basınca bağlı nekroz sonucu teşekkül ettiği sanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Urology. Campbell and Harrison. Volume 3; W. B. Saunders Company, 1970.
2. Willon R. J. and Show., A. F. B.: Brit. J. Surgery. 31: 404, 1944.
3. Magri, B.Y.: Brit. J. Surgery. 48: 69, 1960.
4. Kafetsoulis A. A.: Brit. J. Urol., 46 (5): 587, 74.
5. David N. Danforth. Obstetrics and Gynecology. Third edition. W. B. Saunders Company.

Multipl Primer Kanser Yönünden Meme

Dr. Fevzi Okay* / Dr. Hüsnü A. Göksel**

İki ayrı organda iki yarı malignite görülmesi Billroth'un² 1869 yılındaki ilk yayını ile dikkati çekmiş, o zamandanberi bu konuda toplam sayısı 20.000'e varan birçok yayınlar yapılmıştır. İnceleme olanağı bulunduğumuz yayınlardaki^{1, 5, 6, 7, 9, 10} iki ayrı primer malign neoplazmlı 2041 hastada, birinci primerin en çok kolon, dudak, ve memede yerleştiği görülmektedir. İkinci primerin bulunduğu yer ise sıklık sırasına göre deri, prostat ve uterusur.

Bu kaynaklarda^{1, 7, 9, 10} iki ayrı primer maligniteden birinin memede oturma sayısı 305'e varmaktadır. Meme kanseri bu 305 hastanın 211'inde birinci, 94'ünde ikinci primerdir.

Materyel ve Metot

Bu yazımızda, yazarlardan birinin (H. A. G.) meme kanseri nedeni ile radikal mastektomi yaptığı 314 kadın hastadan, meme dışında başka primer malign neoplazmlı olan on hastanın analizini yaptık. Radikal mastektomilerden ilki Aralık 1959, sonuncusu Kasım 1978 tarihinde yapılmış olup hepsi düzenli aralıklarla izlenmiştir. Ölenlerin ölüm tarihleri ve nedenleri bellidir. Yaşayanların kontrol muayeneleri eksiksiz sürdürülmektedir. Böylece bu kişisel dizide kontrolden kaçırılmış hasta bulunmamaktadır.

Dokuların histolojik incelemeleri Ankara Üniversitesi ve Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Bölümlerinde yapılmış, iki primerden her birinin ayrı neoplazmlar olduğu Warren ve Gates'in, Barret ve arkadaşları¹ tarafından bildirilen ilkelerine uyması ile belirlenmiştir.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bilim Dalı Başasistanı.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

TABLO I
1959-78 YILLARINDA MEME KARSİNOMASI NEDENİ İLE RADİKAL MASTEK TOMİ YAPILAN 314 KADIN HASTADA
BİR DEN FAZLA MALİGN NEOPLAZM GÖSTERENLER

Vaka	Birinci Primer			İkinci Primer			İki Primer Arasında Geçen Süre (Yıl)
	Septandığı Yıl	Yerleşim Yeri	Hastanın Yaşı	Septandığı Yıl	Yerleşim Yeri	Hastanın Yaşı	
H. K.	1955	Deri (Kaposi Sarkomu)	55	1962	Meme	62	7
Ş. Ü.	1956	Meme	42	1964	Over	50	8
N. K.	1960	Meme	44	1975	Böbrek	59	15
S. Ö.	1962	Meme	30	1974	Kolon	42	12
H. B.	1963	Meme	62	1966	Uterus	65	3
H. H.	1965	Meme	42	1975	Mide	52	10
L. Ö.	1966	Hodgkin	22	1973	Meme	29	7
N. B.	1969	Meme	50	1973	Endometrium	54	4
S. Ç.	1971	Meme	50	1976	Endometrium	55	5
N. G.	1976	Meme	48	1977	Over	49	1

TABLO II
MULTİPL PRİMER MALİGN NEOPLAZMLI ÖLEN HASTALARIN DURUMU VE ÖLÜM NEDENLERİ

	Vaka	Hastanın Yaşı	Lokal Rekürrens	Uzak Metastas	Tam ile Ölüm Arasında Geçen Süre	Ölüm Nedeni
Ş. Ü.	<i>Birinci Primer: Meme</i>	42	Yok	Yok	10 Yıl	Over Kanserine bağlı Karın İçi Metastazları
	<i>İkinci Primer: Over</i>	50	Var	Var	2 Yıl	
S. Ö.	<i>Birinci Primer: Meme</i>	30	Yok	Yok	13 Yıl	Kolon Kanserine bağlı Karın İçi Metastazları
	<i>İkinci Primer: Kolon</i>	42	Var	Var	1 Yıl	
H. B.	<i>Birinci Primer: Meme</i>	62	Yok	Yok	3 Yıl	Uterus Kanserine bağlı Karın İçi Metastazları
	<i>İkinci Primer: Uterus</i>	65	Var	Var	3 Ay	
H. H.	<i>Birinci Primer: Meme</i>	42	Yok	Yok	11 Yıl	Mide Kanserine Bağlı Karın İçi Metastazları
	<i>İkinci Primer: Mide</i>	52	Var	Var	1 Yıl	

Bulgular

Meme dışındaki bir organda daha malignite saptanan on hastanın sekizinde, meme birinci primer, ikisinde ise ikinci primer malign neoplazmın yerleşme yeridir. Tablo I'de bu hastalarda meme dışındaki birinci ya da ikinci primer malignitenin yeri ve hastaların bulunduğu yaşlar gösterilmiştir.

Memenin birinci primer karsinoma olarak görüldüğü sekiz hastada ikinci primer malign neoplazmın ortaya çıkışı 1-15 yıl arasında değişmektedir.

İkinci primer neoplazm, beş hastada uterus ve overlerde, bir hastada kolonda, bir hastada midede ve bir hastada da böbrekte yerleşim göstermiştir.

İkinci primer karsinomanın meme olduğu iki hastadan birinde ilk primer Hodgkin, öbüründe ise Kaposi sarkomudur ve her iki ölgüde da iki primer arasında geçen süre yedi yıldır.

Hastalarda birinci primer malign neoplazmın görülme yaşı 22-62 arasında değişmektedir. Ortalama 44.5'dur. İkinci primerin görüldüğü yaşlar ise 29-65 arasındadır. Ortalama 51.7'dir.

Dört hasta, ikinci primerin görülmesinden 3 ay-11 yıl arasında değişen sürelerden sonra (ortalama 3.5 yıl) ölmüşlerdir. (Tablo II). Ölenlerin tümünde meme karsinoması birinci primer olmasına karşın ölüm nedeni ikinci primer malign neoplazma bağlı karın içi metastaslarıdır. Bu hastaların hiçbirinde birinci primer olan meme karsinoması ile ilgili lokal rekürrens ya da uzak metastas belirtisi yoktur.

Yaşayan altı hastanın dördünde birinci primer meme karsinoması, birinde Hodgkin, birinde Kaposi sarkomudur. Bu altı hastadan dördünde gerek birinci, gerekse ikinci primerle ilgili sorun yoktur ve genel durumları iyidir. İki hastada ise Hodgkin ve over karsinoması nedeni ile kemo-terapi yapılmaktadır.

Tartışma ve Sonuç

Dizimizde ikinci primer malignitelerin çıkması için geçen süreler çok değişik olduğundan ve 314 meme karsinomalı kadın hastadan yalnızca onunda başka bir organda primer malignite görüldüğünden bir rastlantı yüzdesi çıkarmak olanağı yoktur. İki ayrı primer malignite arasında geçen en uzun süre 15 yıl olduğuna göre, birinci primer malignitenin üzerinden en az bu kadar süre geçmeden, ikinci primer malignitenin olmadığı ya da olmayacağı yargısına varılamaz.

Malignitenin hasta tarafından farkedilmesi, yalnız klinik belirtilerin görülmesine değil, elbette hastaların bu belirtilere verdiği öneme ve yaptığı yoruma bağlıdır. Bu nedenle hastalığın hasta tarafından farkedilmesi, her zaman hastalığın klinik başlangıcı anlamına gelmez. Fakat ne de olsa bu bulgular birinci ve ikinci primer malign neoplazm arasında geçen sürenin bazen çok kısa, bazen de çok uzun olabileceğini göstermektedir.

Tablo I'de görüldüğü gibi birinci primer malignitenin memede olduğu hastalarda, ikinci primer malignitenin yerleşim yeri çoğunlukla uterus, serviks ve overlerdir. Bulabildiğimiz yayınlardaki dizilerde^{1,7,9,10} birinci primer malignitesi memede olan 211 hastada ikinci primer malignite, 91 hastada kadın genital organlarında (uterus, serviks, overler, vajina ve vulva), 51 hastada deride, 14 hastada kolon ve rektumda, dokuz hastada tiroide, beş hastada midede ve geri kalanlarda da çeşitli organlarda yerleşim göstermektedir.

Bu yayınlardaki dizilerde ikinci primerin memede yerleştiği hastalarda da, birinci primerin yerleşim yeri olarak kadın genital organları yine ön sırayı almaktadır.

Multipl primer malign neoplazmı olan 10 hastadan beşinde, birinci primerin meme, ikinci primerin kadın genital organlarında yerleşmiş olması, en azından bu durumun rastlantı olmadığı ve bilmediğimiz bazı mekanizmaların etkisi sonucunda ortaya çıkmış olabileceği izlenimini uyandırmaktadır. Hatta, meme kanseri olan hastalarda, kadın genital organları kanserlerine karşı, küçük oranda da olsa, bir predispozisyon- dan söz edilebilir.

Sunduğumuz dizide meme, iki hastada ikinci primer kanserin yerleşme yeridir. Bunlarda birinci primerler Hodgkin ve Kaposi sarkomudur.

Bulduğumuz yayınlardaki dizilerde, primer kanser yerleşim yerlerinden birinin meme olduğu 305 hastanın 94'ünde meme kanseri ikinci primer kanserdir. Bu hastalarda birinci primer malign neoplazm, sıklık sırasına göre kolon, deri ve genital organlardır.^{1,7,9,10}

Ölen dört hastada ölüm nedenlerinin ikinci primer malign neoplazmın karın içi metastazları olması ikinci primer malignitenin prognozunun birinciye göre daha kötü olduğunu düşündürebilir. Cook⁴ ve Polk⁸ bunu, birinci primer maligniteden sonra tümör rezistansı azalmış olan hastada, ikinci primer malignitenin daha fazla invazyon yapabilmesine bağlamışlardır.

Yaşayan altı hastada meme karsinomasının ve öbür organ malignitesinin durumu Tablo III'de ayrı ayrı belirtilmiştir. Buna göre; yaşayan

TABLO III
MULTİPL PRİMER MALİGN NEOPLAZMLI YAŞAYAN ALTI HASTANIN DURUMLARI

	Vaka	Hastanın Yaşı		Lokal Rekürrens	Uzak Metastas		Sonuç
		Hastanın Yaşı	Yaşı		Metastas	Metastas	
H. K.	<i>Birinci Primer</i> : Deri (Kaposi Sarkomu) <i>İkinci Primer</i> : Meme	55	62	Yok Yok	Yok Yok	Yok Yok	İyi
N. K.	<i>Birinci Primer</i> : Meme <i>İkinci Primer</i> : Böbrek	44	59	Yok Yok	Yok Yok	Yok Yok	İyi
L. Ö.	<i>Birinci Primer</i> : Hodgkin <i>İkinci Primer</i> : Meme	22	29	Var Yok	Yok Yok	Yok Yok	Kemoterapi alıyor.
N. B.	<i>Birinci Primer</i> : Meme <i>İkinci Primer</i> : Endometrium	50	54	Yok Yok	Yok Yok	Yok Yok	İyi
S. Ç.	<i>Birinci Primer</i> : Meme <i>İkinci Primer</i> : Endometrium	50	55	Yok Var	Yok Yok	Yok Yok	Tedaviyi kabul etmedi.
N. G.	<i>Birinci Primer</i> : Meme <i>İkinci Primer</i> : Over	48	49	Yok Var	Yok Yok	Yok Yok	Kemoterapi alıyor.

altı hastanın dördünde birinci primer neoplazm memede, ikisinde başka bir organda yerleşim göstermiştir. Bu hastaların hiçbirinde radikal mastektomiden sonra meme ile ilgili sorun olmamıştır. Metastas ya da rekürrens nedeni ile tedavi gören iki hastanın, üçünde de metastaslar meme dışındaki primer neoplazma bağlıdır. Bu hastalardaki izleme süresi, ikinci primer malignitenin görülmesinden sonra 1-16 yıl arasında değişmektedir.

Özet

Meme karsinoması tanısı alarak radikal mastektomi yapılan 314 kadın hastayı içeren kişisel dizideki, ikinci primer malign neoplazm gösteren 10 hastanın analizi yapıldı. Bu hastaların sekizinde birinci primer malign neoplazm meme karsinoması birinde Hodgkin, birinde Kaposi sarkomudur. İkinci primer malignite beş hastada uterus, serviks ve overde, iki hastada memede, bir hastada kolon, bir hastada mide ve bir hastada da böbrekte yerleşim göstermiştir. İki primer arasında geçen süre 1-15 yıl arasında değişmiştir. On hastanın dördü ölmüş, altısı hayattadır. Ölenlerin hepsi birinci primeri meme karsinoması olan hastalardır. Bunların ölüm nedenleri ikinci primere ait karın içi metastaslarıdır. Yaşayan altı hastanın dördünde birinci primer meme, ikisinde başka bir organdır. İki hastada meme dışındaki primer için kemoterapi yapılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Barrett, W. D.; Miller, K. T.; Fessenmeyer, C. R.: Multipl Primary Cancer. Surg. Gym. Obst. **89**: 767, 1949.
2. Billroth, T.: Die Allgemeine Chirurgische Pathologic und Therapie. 14. Aufl. Berlin, G. Reimer. 1889; p. 908. (7 numaralı kaynaktan alınmıştır.)
3. Cleary, T. B.; Kazarion, K. K.; Mersheimer, W. L.: Multipl Primary Cancer. Am. J. Surg. **129**: 686, 1975.
4. Cook, G. B.: A comparison of single and multiple primary cancers. Cancer **19**: 959, 1966.
5. Einhorn, J.; Jakobsson, P.: Multipl Primary Malignant Tumors. Cancer **17**: 1437, 1964.
6. Mider, G., Schilling, J. A.; Donovan, J. C.; Rendall, E. S.: Multipl Cancer. Cancer **5**: 1104, 1952.
7. Moertel, G.; Dockerty, M. B., Baggenstoss, A. H.: Multipl Primary Malignant Neoplasms. Cancer **14**: 221, 1961.
8. Polk, H. C., Spratt, J. S., Butcher, H. R.: Frequency of Multipl Primary Malignant Neoplasms Associated with Colorectal carcinoma. Am. J. Surg. **109**: 71, 1965.
9. Spratt, J. S.; Haag, M. G.: Incidence of Multipl Primary Cancer per Man-Year of Follow-up. Ann. Surg. **164**: 775, 1966.
10. Watson, T. A.: Incidence of Multipl Cancer. Cancer **6**: 365, 1953.

Amiloidozis: Kliniğimizde Takip Ettiğimiz 63 Olgu Nedeniyle*

Dr. Şali Çağlar** / Dr. Çetin Turgan*** / Dr. Emel Akoğlu***

Amiloidozis bir grup hastada, çeşitli organların ekstrasellüler aralığında, eozinofilik, hiyalen karakterde madde toplanması halidir. İlk defa on yedinci asırda Bonet tarafından, dalak büyüklüğü gösteren karaciğer abseli bir hastada tanımlanmıştır.¹ 1842 yılında Rokitansky tüberküloz, sifiliz gibi bazı hastalıklarda karaciğerin büyüdüğünü ve dejeneratif değişiklikler gösterdiğini saptamıştır.²

Daha sonraki yıllarda, vücudun çeşitli organlarında yaygın olarak toplandığı bilinen maddenin iyod ve iyodlu sülfürik asitle nişasta ve selüloz gibi mavi renge boyanmasından ötürü Virchow tarafından amiloidozis adı verilmiştir.³ Bilinçli çalışma anlayışının laboratuvara girmesinden sonra, amiloidli hastaların çeşitli organlarında biriken maddenin nişasta ve selülozdan ziyade protein tabiatında olduğu görülmüştür.

Bu ilginç hastalık türünün, araştırmacıların dikkatini fazlaca çekmesi ile birlikte, düşüncelerimizin yeni boyutlar kazanması olanağı doğmuştur. Nitekim Adams⁴ Wild,⁵ Lubarsch,⁶ Eisen⁷ gibi müellifler, daha önce tüberküloz, osteomyelit v.s. gibi hastalıklarla birlikte olduğu bilenen amiloidin, bu hastalıklar olmadan da görüldüğünü açık şekilde göstermişlerdir. Böylece kronik süperatif hastalıklarla birlikte meydana gelen sekonder amiloidozis kavramı yanında, primer amiloidozis kavramı ortaya çıkmıştır.

Amiloid ışık mikroskopi altında, hematoksilen-eosin türü boyalarla da pembe renkte homogen ve amorf bir görüntü verir. Günümüzde kongo kırmızısı, hastalığın tanınmasında yaygın olarak kullanılan boya

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Nefroloji Ünitesi Çalışmalarından.

** Aynı Fakülte, İç Hastalıkları Öğretim Üyesi.

*** Aynı Fakülte, İç Hastalıkları Uzmanı.

türüdür. Ancak bu boyanın kollagen ve elastik dokuyu da aynı şekilde boyaması, bazı hallerde yanlış tanı konmasına neden olmaktadır. Ancak kongo kırmızısı ile boyanan dokuların polarize mikroskopla bakılması, amiloid maddesinin ışığı çift kırmasından ötürü yanılma ihtimalini çok azaltır. Nitekim günümüzde birçok laboratuvarında uygulanan yöntem bu olmaktadır. Bununla beraber, yanılma ihtimalini dahada azaltan ileri teknikler, dünyanın çeşitli merkezlerinde uygulanmaktadır.^{8,9}

Yoğun uğraşlarla, amiloidin boyanması ve organlarda yerleşmesinin bazı özellikler gösterdiği saptanmıştır. Örneğin primer amiloidde boyanın sekonder amiloidde göre atipik olduğu, yine primer olanın dilde, kalpte, sinirde, deride, gastrointestinal kanalda daha sıklıkla görüldüğü, buna karşın sekonder olanın karaciğer, böbrek, dalakta daha fazla yerleştiği kanıtlanmıştır. Ancak bu özellikleri her zaman geçerli ve yeterli olmamaktadır.¹⁰

Amiloidozisin sebebi halen bilinmemektedir. Deneysel çalışmalarda kazein injeksiyonu ile farelerde amiloidozis oluşturulabilmiştir. Bu ve benzer veriler hastalığın oluşmasında kazein ihtiva eden antijenik tenbihin önemli yeri olduğunu düşündürmüştür. Öte yandan timus aplazisi hallerinde kazeinle oluşturulan amiloidiziste sürenin kısalması, patogenezi B hücrelerinden ziyade T-hücrelerinin rolü olduğu düşüncesinin doğmasına sebep olmuştur.¹¹

Kazein injeksiyonu ile birlikte, çeşitli immünosupresiv ilaçların kullanıldığı hallerde, amiloid toplanmasının artması ve yaygınlaşması hastalıkla immün sistem arasında yakın ilişki olduğu düşüncesini kuvvetlendirmiştir.¹² Patogenez ile ilgili tüm uğraşlara karşın, henüz aydınlık düzeye çıkılmış değildir.

Amiloidoziste, güvenilir verilere dayanan gerçek manada bir sınıflandırma yoktur. Araştırmacıların çoğunca kabul edilen düşünceye göre herhangi bir hastalıkla birlikte görülmeyen türüne primer, kronik hastalıkla birlikte olana da sekonder amiloidozis olarak ayırmak mümkündür.¹³ Buna göre retikülüm fibrilleri boyunca olana periretiküler, kollogen fibriller boyunca olana perikollagen amiloid adı verilir. Ailevi akdeniz ateşinden (FMF) de, amiloid birikim periretiküler tipte, myloma ve primer amiloidde perikollagen tiptedir. Geniş kapsamlı bir çalışmada hastalığın toplumda görülme oranı 0,4-0,5 % arasında bulunmuştur.

Çalışmamızda Hacettepe Üniversitesinde yedi yıllık süreç içinde gözlenen 63 amiloidoz vakasının çeşitli yönleri ile özellikleri ve literatürle gösterdiği ilişkiler ele alınmıştır.

Materyel ve Metot

Çalışmamızda 1970-1977 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye Bölümüne müracaat ederek yatırılan 40 ı erkek, 23 ü kadın 63 olgu ele alınmıştır. Vakalardan biyopsi ile elde edilen doku parçaları mikroskopla incelenerek amiloidozis olduğu kanıtlanmıştır.

Olgular belli bir protokol uygulanarak değerlendirildi. Böylece çalışma süreci içinde uygulanan tanı ve tedavi yöntemleri bakımından uyum sağlanmıştır. Vakaların bir bölümüne modifiye-Franklin-Silverman iğnesi ile kapalı böbrek biyopsisi uygulandı. Alınan materyel usulüne uygun şekilde alkalın kongo kırmızısı boyası ile boyanarak, polarize ışıkta mikroskop altında incelendi. Böylece amiloid kesin tanısını alan hastalarda,

- a- Başlangıç semptomları ve süreci,
- b- Müracaatlarındaki olumlu fizik bulgular,
- c- Rutin ve semptoma yönelik laboratuvar çalışmaları,
- d- Geniş kapsamlı böbrek fonksiyonlarını içeren laboratuvar çalışmaları,
- e- Amiloidozisin diğer organlara yayılımını kanıtlamak bakımından böbrek dışında, rektum, dişeti, karaciğer biopsisi.
- f- Amiloide sebep olabilecek hastalıklar,
- g- Tanıdan sonraki gözlem süreci,
- h- Uygulanan tedavi,
- i- Ölüm sebebini dikkate alınarak çalışmalar gerçekleştirilmiştir.

Sonuçlar

63 olgunun 26 sı primer 37 si sekonder türde amiloidozis olarak saptandı. Memleketimizde sekonder türdeki amiloidozi oluşturan en büyük iki neden, FMF ile tüberküloz olarak dikkati çekmiştir. Bununla ilgili veriler Tablo I de geniş şekilde gösterilmiştir.

Hastanemize müracaatlarındaki cins ve yaş dağılımı Tablo II de görülmektedir. Tabloda belirtildiği gibi primer grupta erkek hastalara ait yaş ortalaması 39.6 iken kadın hastalarınki 24.8 olarak bulundu. Sekonder grupta bu değerler erkekte 34, kadında 33.6 bulunmuştur.

Hastaların başvurularındaki sorunlarını Tablo III içermektedir. Görüldüğü gibi her iki grup için en önemli bulgu ödem olarak saptanmıştır.

Hastaların başvurularındaki fizik muayene ve laboratuvar verileri Tablo IV ve Tablo V de görülmektedir. Tabloda görüldüğü gibi, fizik muayenede dikkati çeken ilginç veri, hipertansiyonun primer amiloidozis vakalarında daha sıklıkla saptanması olmuştur. Kreatinin, kreatinin klerensi, karaciğer fonksiyonları Tablo VI ve Tablo VII de özetlenmiştir.

TABLO I
VAKALARIN AMİLOİDOZİS TİPLERİ ARASINDA DAĞILIMI

Tip	Vakalar	
	No	%
Primer (grup 1)	26	41.2
Sekonder (grup 2)	37	58.2
Total	63	100
Sekonder (grup 2)		
FMF	13	35.1
Tüberküloz	13	35.1
Bronşiektazi	4	10.8
Hodgkin	2	5.4
R. Artrit	3	8.1
SLE	1	2.7
Hipernefroma	1	2.7

TABLO II
AMİLOİDOZİSLİ HASTALARIN YAŞ VE CİNSİ

Yaş Grupları	Dağılım %					
	Grup 1 (Primer)			Grup 2 (sekonder)		
	Erkek	Kadın	Total	Erkek	Kadın	Total
10-19	6.6	45.4	23	4	33.3	13.5
20-29	26.6	36.3	30.7	36	16.6	29.7
30-39	20	9	15.3	36	25	32.4
40-49	20	0	11.5	12	8.3	10.8
50-59	13.3	9	11.5	8	0	5.5
60-69	13.3	0	7.6	4	16.6	8.3
Hasta sayısı	15	11	26	25	12	37
% grup	57.6	42.3	100	67.5	32.4	100
Ortalama yaş sene	39.6	24.8	32.2	34	33.6	33.9

TABLO III
HASTALARIN BAŞLANGIÇ BELİRTİLERİ

Belirtiler	Dağılım	
	Grup 1	Grup 2
	26 hasta	37 hasta
Halsizlik	% 11.5	% 8.1
Ödem	% 80.7	% 72.9
Karın ağrısı	% 0	% 35.1
Bulantı ve kusma	% 7.6	% 8.1
Ateş	% 0	% 32.4

TABLO IV
BAŞLANGIÇTAKİ FİZİK MUAYENE BULGULARI

Bulgular	% insidans	
	Grup 1	Grup 2
Hepatomegali	34.6	43.2
Splenomegali	3.8	21.6
Ödem	84.6	78.3
Hipotansiyon	7.6	5.4
Hipertansiyon	19.2	8.1
Lenfadenopati	0	10.8
Asit	11.5	5.4

TABLO V
AMILOİDOZİSLİ HASTALARIN BAŞLANGIÇ KAN VE İDRAR BULGULARI

Bulgular	Grup 1		Grup 2	
	Hasta sayısı	Pozitif bulgu, %	Hasta sayısı	Pozitif bulgu, %
Hemoglobin, < 10 gr/dl	26	38.4	37	28.7
Lökosit, < 4000/mm ³	26	7.6	37	0
Sedimentasyon, > 50 mm/saat	22	86.3	31	94.6
Proteinüri	26	100	37	100
Esbach, > 3 gr/gün	24	70.8	33	84.8
Bence Jones proteini pozitif	5	20	3	0
Ürik asid yükselmesi	12	50	13	76.9
Calcium, > 10 mg/dl	21	4.7	32	3.1
Calcium, < 10 mg/dl	21	95.2	32	96.8
Fosfor, > 5 mg/dl	21	42.8	32	46.8
Fosfor, < 5 mg/dl	21	57.1	32	53.1
Kolesterol artması	22	68.1	34	61.7
Kolesterol ortalaması	314 mg/dl		298 mg/dl	
Total lipid artması	21	80.9	33	66.6
Total lipid ortalaması	1219 mg/dl		1091 mg/dl	
Plazma hücreleri (kemik iliği)				
> 15 %	4	0	3	0

TABLO VI
AMİLOİDOZİSLİ HASTALARIN BAŞLANGIÇTAKİ SERUM KREATİNİN
VE KREATİNİN KLİRENS DEĞERLERİ

Kreatinin, mg/dl ve Kreatinin klirens ml/dak.	Grup 1		Grup 2	
	25 hasta		28 hasta	
Kreatinin < 1.3	% 36		% 53.5	
1.4-2	% 12		% 3.5	
2.1-5	% 24		% 17.8	
5.1-10	% 20		% 7.1	
> 10	% 8		% 17.8	
Kreatinin klirens > 80	% 22.7		% 40.9	
41-80	% 31.8		% 18.1	
21-40	% 13.6		% 9	
11-20	% 4.5		% 13.6	
< 10	% 27.2		% 18.1	

TABLO VII
AMİLOİDOZİSLİ HASTALARIN KARACİĞER BULGULARI

Bulgular	Grup 1		Grup 2	
	Hasta sayısı	Pozitif bulgu, %	Hasta sayısı	Pozitif bulgu, %
Hepatomegali	26	34.6	37	40.5
Alkalemi fosfataz artması	19	31	27	55.5
SGOT, artması	20	5	31	3.2
SGPT, artması	20	5	31	6
Serum albumini < 3 gr/dl	25	80	35	94.2

TABLO VIII
AMİLOİDOZİSLİ HASTALARIN BİYOPSİ SONUÇLARI

Biyopsi yeri	Grup 1		Grup 2		Total	
	Hasta sayısı	Pozitif sonuç, %	Hasta sayısı	Pozitif sonuç, %	Hasta sayısı	Pozitif sonuç, %
Rektum	5	80	17	88	22	86
Böbrek	25	100	29	100	54	100
Bronş	0	0	4	25	4	25
Karaciğer	0	0	1	0	1	0
Dalak (post mort)	1	100	0	0	1	100

TABLO IX
AMİLOİDOZİSLİ 42 HASTANIN TAKİBİ

Durumu	Grup 1 (20 hasta)	Grup 2 (22 hasta)
Ölmüş	7	7
Yaşayan	13	15
yaşama süresi (sene)		
< 1	9	7
1.1-2	2	2
2.1-3	1	1
3.1-5	0	1
> 5	0	4

TABLO X
AMİLOİDOZİSLİ 14 VAKANIN ÖLÜM SEBEPLERİ

Sebepl	Grup 1 % 7 vaka	Grup 2 % 7 vaka	Total
Böbrek Yetmezliği	28.5	71.4	50
İnfeksiyon	14.2	0	7.1
Kalp Yetmezliği	14.2	0	7.1
G. 1. Kanama	42.8	14.2	28.5
Diğer	0	14.2	7.1

Tablo VIII, 63 vakalık serimizde rektum, böbrek, karaciğer, bronş biyopsilerinin neticelerini içermektedir. Burada görüldüğü gibi böbrek biyopsisi uygulanan tüm vakalarda müsbet bulunmuştur.

Tablo IX da vakalarımızın yaşam süreci görülmektedir. Primer amiloidozisli hastaların, sekonder amiloidozisli hastalara karşın daha kısa yaşam şansına sahip oldukları görülmüştür.

Hastalarımızın ölüm nedenleri Tablo X da görülmektedir. Böbrek yetmezliği ilk, gastro-intestinal kanama ikinci büyük ölüm nedeni oluşturan grubu meydana getirmiştir.

Tartışma

Grubu oluşturan 63 olgunun 26'sı (41.2 %) primer, 37'si (58.2 %) sekonder amiloidozis olarak saptanmıştır. Bulgularımız literatür ile karşılaştırıldığında, sekonder türdeki vakalarda önemli artış olduğu

dikkati çekmiştir. Örneğin geniş bir seride primer türün 56 % 1 olduğu saptanırken¹ serimizde 41.2 % olarak saptanmıştır. Sekonder amiloidozis oranının artmasının FMF ve tüberküloz oranlarının yüksekliği ile yakından ilişkili olduğu dikkati çekmiştir.

Hastalığı en sık görüldüğü yaş grubunun 20-40 arası olduğunu saptadığımız çalışmamızda, bu bulgu literatürle uyum göstermiştir.^{1,14,15}

Amiloidli hastalarda dikkati çeken bulgu çoğunlukla halsizlik olmasına karşın, vakalarımızda her iki grupta yüksek oranla kendini gösteren ödem olmuştur. FMF ile birlikte görülen 2. grupta ödemden sonra görülen bulgu ise karın ağrısı ve ateş olarak saptanmıştır.

Ödem ve ateşten başka diğer müsbet muayene verileri Tablo IV de gösterilmiştir. Görüldüğü gibi karaciğer büyüklüğü iki grup için sık karşılaşılan bulgulardan biri olmuştur. Burada saptanan ilginç bulgu kan basıncı yüksekliğinin primer grupta 19.2 % olmasına karşın, sekonder grupta 8.1 % olarak bulunması olmuştur. Böbrek fonksiyonlarını içeren Tablo VI da görüldüğü gibi ileri derecede böbrek yetmezliği grup I de 27.2 %, grup II de 18.1 % olarak çıkmıştır.

Böbrek, rektum, bronş, karaciğer ve bir hastada post mortem yapılan dalak biyopsi neticelerini içeren Tablo VIII uygulanan tüm vakalarda böbrek biyopsilerinin müsbet netice verdiği görülmektedir. Daha sonra grup II de 88 %, grup I de 80 % lik oranla rektum biyopsisinde amiloid yüksek bulunmuştur. Böbrek biyopsisi diğer araştırmacıların bulgularından daha sık müsbet bulunmuştur. Edindiğimiz izlenim ödemle, böbrekte amiloid madde birikiminin yakın ilişkisi olduğu şeklindedir.

Yaşam süreci gözlenerek yapılan çalışmalar Tablo IX da özetlenmiştir. Burada görüldüğü gibi grup I de 13, grup II de 15 olgu yaşamlarını sürdürmektedir. Primer grupta takip ettiğimiz olgular başvuru-rundan itibaren 3 sene içinde kaybedilmelerine karşın, sekonder grupta 4 olgu 5 senelik yaşam sürecini doldurmuşlardır.

Olgularımızda en büyük ölüm nedeni primer grupta gastrointestinal kanama sekonder grupta böbrek yetmezliği olarak saptanmıştır. İnfeksiyon ve kalp yetmezliği 14.2 % lik değerle sırada daha sonra yer almıştır.

Amiloidoziste tedavi bilindiği gibi semptomaya yöneliktir. Ancak FMF de semptom ve patolojiye yönelik kolşisin tedavisi ilginç neticeler vermiştir. Buna ait uğraşlarımız devam etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Kyle, A. R., Bayrd, E. D.: Amyloidosis Review of 236 cases. *Medicine*. **54**: 271, 1975.
2. Swartz, P.: Amyloidosis cause and manifestation of senile deterioration. Charles C. Thomas, publisher, Springfield, Illinois. 1970.
3. Robbins, S. L.: Pathology, 3 rd. ed. W. B. Saunders Co. P. 219
4. Adams, W.: Mollities Ossium. *Trans path. Soc. Lond.* **23**: 186, 1872.
5. Wild, C.: Beitrag zur kenntnis der amyloiden und der hylinen Degeneration des Bindegewebes. *Beitr. Pathol Anat.* **1**: 175, 1886.
6. Lubarsch, O.: Zur kenntnis ungewöhnlicher Amyloidablagerungen. *Virchows Arch.* **271**, 1929.
7. Eisen, H. N.: Primary systemic amyloidosis *A. J. M.* **1**: 144, 1946.
8. Romhanyi, G.: Selective differentiation between amyloid and connective tissue structures based on the collagen specific topo-optical staining reaction with Congo red. *Vichow Arch.* **354**: 209, 1971.
9. Cohen, A. S. and Calkins, E.: Electron microscopic observations on a fibrous component in amyloid of diverse origins. *Nature*, **183**: 1202, 1959.
10. Cohen, A. S. and Shirahama, T.: Electron microscopic analysis of isolated amyloid fibrils from patients with primary, secondary and myeloma-associated disease: a study utilizing shadowing and negative staining techniques. *Isr. J. Med. Sci.*: **9**: 849, 1973.
11. Hardt, F. and Claesson, M. H.: Studies on casein-induced amyloidosis in mice with congenital aplasia of the thymus. *Acta path. Microbiol. Scand.* **80**: 471, 1972.
12. Hardt, F.: Acceleration of casein induced amyloidosis in mice by immunosuppressive agents. *Acta. Path. Microbiol Scand.* **79**: 61, 1971.
13. Missmahl, H. P.: Reticulin and collagen as important factors for the localization microscopy as a tool in the detection of the composition of amyloid in symposium on amyloidosis. Ed. by Mandema, E. Ruinen, L. Scholten. *Excerpta Medica Found. Amsterdam*. 1968. P. 22.
14. Anderson, R.: Familial amyloidosis with polyneuropathy. Umea University Medical dissertations. No: 12, 1976.
15. Wright, J. R., Calkins, E., Breen, W. J. Stolte, G., Schultz, R.: Relationship of amyloid to aging. *Medicine*: **48**: 39, 1969.

Hipotermimin Karaciğer Fizyolojisi ve Ultrastrüktürel Morfolojisi Üzerine Etkileri*

Dr. Kaya Kılıçturgay** / Dr. Orhan Duman*** /
Vet. Hek. Doğan Türk**** / Dr. Sedat Arıtürk***** /
Dr. Orhan Andaç***** / Dr. Dinçer Ögün*****

Giriş

Hipotermi, vücut ısısının normal olan derecesinin altına inmesi halidir.^{1,2} Bilindiği gibi homoioterm canlı olan kuşlar ve memelilerde normal vücut ısısı 35 °C nin üzerinde bulunur.³

Soğüğün organizma üzerindeki etkilerine ilişkin ilk gözlemlerden bu yana 200 yıldan fazla bir zaman geçmiş olmakla beraber bu konudaki sistemli araştırmalara yaşadığımız yüzyılın başlarında girildiği söylenebilir. 1912 de Bachmetiev yaralarının -9°C ye kadar soğutulabileceklerini; 1917 de Lake vücut ısısını -6°C ye indirmekle organizmayı "Suspended animation" haline getirerek canlılığın korunabileceğini gösterdiler.^{4,5}

Smith ve Fay 1940 da embriyonal hücreler üzerinde yaptıkları deneylerle soğüğün in vitro hücre metabolizmasını azalttığını saptadılar ve buradan hareketle kanserli hücrelerin çoğalıp yayılmalarının hipotermi ile kontrol edilebileceğini düşündüler.⁶ Bu tarihten sonra, hipotermimin özellikle insan patolojisi açısından birdenbire büyük önem kazanmaya

* Bu Çalışma Türkiye Bilimsel ve Teknik Araştırma Kurumu tarafından TAG-230 proje olarak desteklenmiştir.

** Gülhane Askeri Tıp Akademisi Mikrobiyoloji Enstitüsü Başkanı.

*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Öğretim Görevlisi.

**** Gülhane Askeri Tıp Akademisi Mikrobiyoloji Enstitüsü.

***** Gülhane Askeri Tıp Akademisi Mikrobiyoloji Enstitüsü.

***** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Fizyoloji Bilim Dalı Başkanı.

***** Gülhane Askeri Tıp Akademisi Mikrobiyoloji Enstitüsü.

başladığı birbirini izleyen yoğun uygulama denemelerinden anlaşılmaktadır.⁷⁻¹⁰

Soğüğün metabolik aktiviteyi azalttığı, kalbin yavaşlaması, solunum sayısının azalması, arteryel kan basıncının düşmesi ve dokusal oksijen tüketiminin azalması ile gösterilebilir. Bugüne kadar yapılan araştırmaların desteklediği genel kanı, hipoterminin oksijen tüketimini azaltarak beyin, kalp, karaciğer, böbrek gibi organların hipoksiye karşı toleransını artırmak suretiyle özellikle dolaşımın belli bir süre kesilmesini gerektiren hallerde canlı kalma süresini belirgin biçimde uzatığı ve dokuyu irreversibl hasarlanmalardan koruduğu yönündedir.¹¹⁻¹⁴

Bunun özellikle cerrahi (kalp, damar, beyin, organ transplantasyonları) bakımından önemi ortadadır. Böylece hipotermi üzerindeki çalışmaların hepsi değilse bile büyük çoğunluğu, bu yöntemin yararlarını savunmaktadır. Halbuki daha 1954 te Ross hipoterminin organizmada zararlı genel etkileri olabileceğini bildirmiş ve 1955 te Knocker hipoterminin karaciğer histolojisinde bazı alterasyonlar oluşturduğunu ortaya koymuştur.⁶ Hipoterminin organizmada bilinen belli başlı etkileri aşağıda özetlenmiştir.

Gerçekte mevcut çalışmaların çoğunda hipoterminin organizmayı çeşitli zararlı etkilere karşı koruyucu etkilerinin incelenmesi hedef alınmıştır ve salt hipoterminin etkilerine ilişkin pek az rapor bulunmaktadır.

Biz bu çalışmada metabolizmayı yansıtan parametrelerin daha bol ve nisbeten kolay kontrol edilebilir olması yönünden karaciğer dokusunda hipoterminin, belli bir süre için, genellikle uygulanan iki kademesinde (31°C ve 25°C dolayları) fonksiyon ve ince morfoloji bakımından etkilerini inceledik.

Hipoterminin Etkileri

A- Başlıca genel etkileri :

1. Rektal ve özefajal ısı düşer.^{15, 16}
2. Arteryel kan basıncı ve nabız azalır.¹⁵⁻¹⁸
3. Solunum oranı ve dakika hacmi azalır.^{19, 20}
4. Dokuların O₂ tüketimi azalır.^{19, 20}
5. Metabolik asidoz görülebilir.^{20, 21}
6. 30°C nin altında ventrikül fibrilasyonu ve diğer iletim bozuklukları görülebilir.^{16, 23}
7. Pituiter, adrenal korteks ve medullar sekresyonlar azalır.^{24, 20}

B- Karaciğer dokusundaki etkileri:

1. Periferik glikojen kaybı olabilir.^{25, 26}
2. Lipid artışı olabilir.^{25, 6}
3. Konjesyon ve sinüzoid genişlemeleri görülebilir.^{25, 6}
4. Karaciğer kan akımı azalır.^{27, 26}
5. Kolerez azalır.^{27, 26}

Materyel ve Metot

Çalışmada 15-20 kg. ağırlığında 20 mongrel köpek kullanıldı. Deney için ayrılan hayvanların sağlık kontrolleri yapıp deneyden bir gün önce aç bırakıldılar.

Köpekler 30 mg /kg. Nembütal (i.v.) le uyutuldu. Trakea entübasyonundan sonra karın derisinin traş ve temizliği yapıldı. Vital fonksiyonları kontrol edilip, kateterizasyona geçildi. Sağ arteria femoralis kan örnekleri için, sol vena femoralis şant ve perfüzyon için, sağ arteria femoralis arterial kan basıncı kontrolü için, sol arteria carotis şant için kateterize edildi. Kalp atımı ve solunum sayısı, arteryel kan basıncı ve gerektiğinde E. K. G için poligrafa bağlantılar yapıldı. Vücut dışı dolaşım için köpekler 1.5-2 mg/kg. heparinize edildi.

Laparotomi, ksifoidin altından başlanarak orta çizgiden uygulandı. Isı kontrolü için karaciğere ve özefagusa teletermometre (YSI) konduktan sonra kontrol (38°C)kan örnekleri ve karaciğerden sağ lop kenarından biyopsi materyeli alındı. Karaciğerin görünümü ve rengi kaydedildi. Soğutmaya geçildi. Bu amaçla cerrahi hazırlıktan da anlaşıldığı gibi komplikasyonları daha az olan soğuk kan perfüzyonu ile internal ısı azaltma yöntemi kullanıldı.^{28, 29}

Akım oranı dakikada 120-180 ml. arasında değişti. Bu teknikte a. carotis ile v. femoralis arasındaki arterio-venöz şant aracılığı ile kan, perfüzyon pompası (Harvard App. Co.) ile ultratermostat (Hake) dan oluşan soğutma sisteminden geçirilerek arzu edilen ısı derecesine inilmektedir. Böylece ilk kademede 31°C dolayına inilerek bu ısıda 30 dakika kadar kaldıktan sonra ikinci kan ve karaciğer örnekleri (birinci hipotermi örnekleri) ve sonra soğutmaya devam edilerek 26°C civarına gelinip 30 dakika kadar kaldıktan sonra üçüncü kan ve karaciğer örnekleri (ikinci hipotermi örnekleri) alındı. Gerektiğinde solunum pompasından (Harvard App. Co.) yararlanıldı. Çalışma steril olmayan koşullar altında yapıldı ve sonunda köpek i.v. Nembütal ile öldürülerek deney bitirildi.

Deney sırasında biyolojik sonuçları karıştırabilecek gereksiz kimyasal ve fiziksel etkilerden kaçınıldı. Deney selektif hipotermi seviyelerine inmek için gereken 30-40 dakikalık ara sürelerle birlikte 2-2,5 saat kadar sürmekte ve bunun 1.5-2 saat kadarı hipotermi fazını teşkil etmektedir. Daha önceden, biyolojik parametrelerin kontrolü için hayvandan her defasında en az 30 ml kan alınmasının gerekeceği ve karaciğer biyopsileri ile laparotomi sırasında karın içine olacak bir takım küçük kanamalar da göz önünde tutularak, üç örnekle yetinilmesinin şoktan korumak açısından uygun olduğu anlaşıldı.

Toplanan kan örneklerinde, karaciğer fonksiyonlarının kontrolü bakımından, bilirubinemi,³⁰ fibrinojenemi,³¹ kan üresi,³² timol bulanıklık,³³ sefalın flokülasyon,³⁴ protein elektroforezi,³⁵ serum-alkalen fosfataz,³² serum-transaminazlar,³⁶ serum-laktat dehidrogenaz,³⁷ serum-UDP bilirubin glukuronil transferaz,^{38, 39} glisemi,³² sideremi⁴⁰ ve ayrıca hemogram incelemeleri yapıldı.

Karaciğer biyopsi materyelinde histolojik-histokimyasal bakımdan kesitlere hematoksilen cozin,⁴¹ yağ,⁴² PAS,⁴² glikojen,^{42, 43} retikulum boyaları uygulandı.

Direkt elektron mikroskopik inceleme için dokudan kesilmiş 1 mm³ lük parçalar önce pH 7,2 deki tris-maleatla tamponlanmış % 4 lük glutaraldehit içinde tesbit edildikten sonra aynı tamponla bir gece yıkandıktan sonra, s, collidinle tamponlanmış % 2 osmium tetroksit içinde post fiksasyona tabi tutuldular. Bir grup blok glutaraldehid fiksasyonuna alınmayıp doğrudan osmium tetroksitle tesbit edildi. Bloklar bir seri alkol ve propilenoksitte kalarak dehidrate edilerek araldit veya maraglas içine gömüldüler.⁴⁴ Sıcakta polimerizasyondan sonra ultramikrotom (LKB ultratom 111) da alınan uygun kesitler kurşun sitrat⁴⁵ ile kontrastlanıp elektron mikroskop (Zeiss EM 9A) altında incelenmeye tabi tutuldular.

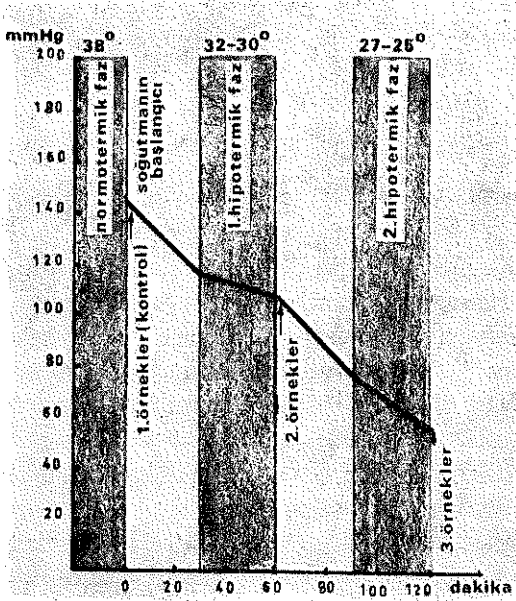
Çalışmada hücreesel fonksiyonu yansıtan parametrelerden biri olarak bazı enzimlerin hipotermide anlamlı değişikliğe uğrayıp uğramadıklarının araştırılması da öngörüldü. Bu amaçla elektronenzim şimi yöntemi ile, membran enzimi olarak alkalen fosfatazın⁴⁸ deney 3-5 te; 5'-nükleotidazın,⁴⁶ deney 6-8 de; ve adenozin trifosfatazın,^{47, 46} deney 6-18 de; lizozomal enzim olarak asit fosfatazın⁴⁸ deney 2-8 de ve 10,15 de; endoplazmik retikulum enzimi olarak glukoz-6-fosfatazın,⁴⁹ deney 6-15 de; mitokondrienzimi olarak da glutamik oksalasetik transaminazın⁵⁰ deney 16-20 de karaciğer hücreleri içindeki dağılım özellikleri kalitatif olarak ve yine karaciğer dokusunda UDP-bilirubin glukuronil transferaz aktivitesi³⁹ ile glutamik oksalasetik ve glutamik-pruvik transaminaz aktiviteleri³⁶ biyokimyasal yöntemle kantitatif olarak incelendi.

Sonuçlar

Fizyolojik ve Biyokimyasal Parametreler

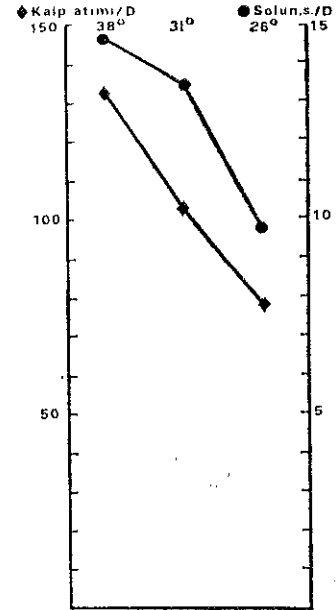
Açıklandığı gibi, arterio-venöz şant yoluyla internal soğuk kan perfüzyon yöntemini kullandığımız 20 köpekten sadece biri (deney 18) ikinci hipotermi kademesine geçildiği sırada ve vital fonksiyonlarında bunu işaret edecek fena belirtiler saptanmamış iken ölmüştür. Diğer 19 deney için yöntemin uygulanmasından doğan bir problemle karşılaşılmamıştır.

Genel olarak hipotermik fazlarda köpeğin arteryel kan basıncı düşmekte, kalp atım ve solunum sayısı azalmaktadır (Şekil 1 ve 2).



Şekil 1

Deney safhaları ve arteryel kan basıncının hipotermiye bağlı olarak değişmesi (Ortalama değerler).



Şekil 2

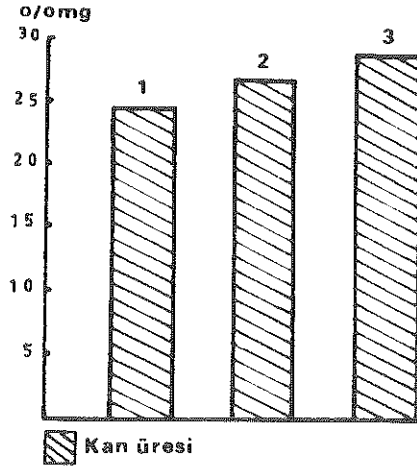
Hipotermide kalp atımı ve solunum oranı değişmesi (Ortalama değerler).

Hemogram bulguları; hematokrit, eritrosit ve lökosit değerlerinde hipotermi örneklerinde küçük azalmalar gösterdiğini, lökosit formülünde ise belli bir değişimin bulunmadığını ortaya koymuştur.

Diğer taraftan, köpeklerde kontrollara göre hipotermi süresi içinde serum bilirubin seviyelirinde, koloidal testlerde (Timol bulanıklık ve sefalin flokulasyon) anlamlı bir değişiklik saptanmamış ve değerler normal sınırlar içinde kalmıştır.

Elektroforetik analiz sonuçları da genellikle albumin ve globulinin relatif değerlerinde hipotermik fazlarda önemli oynamaların oluşmadığını işaret etmektedir.

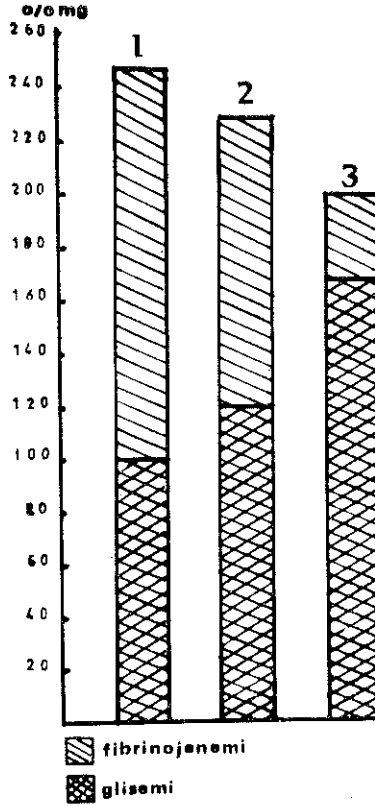
17 deneyin sonuçlarına göre, kan üresi kontrole nazaran (ortalama 24.6 mg %, s.h. \pm 1.2), hipotermimin birinci kademesinde (ortalama 27 mg %, s.h. \pm 1.2) ve ikinci kademesinde (ortalama 28.5 mg %, s.h. \pm 1.6) küçük artışlar göstermiş ve bütün değerler deney boyunca normal sınırlar içinde kalmıştır (Şekil 3).



Şekil 3
Kan Üresi.

Hemen bütün deneyler için plazma fibrinojen seviyelerinde düşmeler olduğu görülmektedir (kontrolde ortalama 247 mg %; s.h. \pm 11.4; birinci hipotermi kademesinde ortalama 228 mg %, s.h. \pm 12.5; ikinci hipotermi kademesinde 219,7 mg %, s.h. \pm 13). Özellikle deney 1,2 ve 12 de düşmeler kontrole göre % 20-29 gibi hayli belirgindir. Ayrıca deney 2, 9, 12 ve 17 de değerlerin ikinci hipotermi örneklerinde normalin hemen alt sınırlarına indiği görülmektedir. (Şekil 4).

Glisemi seviyelerinde de hipotermiye bağlı olarak genellikle önemli değişimlerin olduğu izlenmektedir. (Kontrolde ortalama 97 mg %, s.h. \pm 3,1) birinci hipotermi kademesinde ortalama 118 mg %, s.h. \pm 7.3 ve ikinci hipotermi kademesinde ortalama 166 mg %, s.h. \pm 3,7). Bazı deneyler ayrı tutulursa artışın % 100'e yakın olduğunu söylemek mümkündür (Şekil 4).



Şekil 4

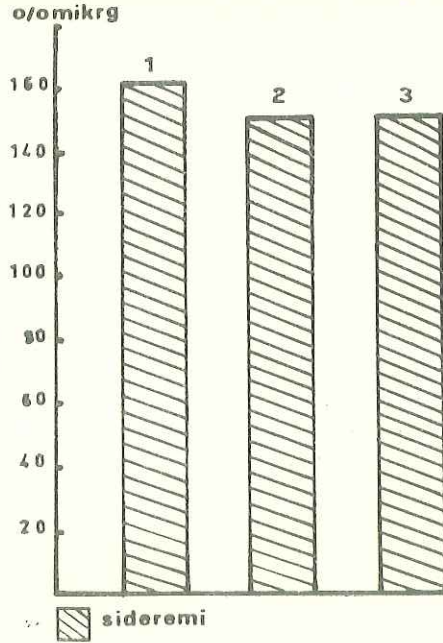
Fibrinojenemi ve Glisemi.

Sideremi değerleri kontrollarda oldukça geniş bir değişkenlik göstermekte olup esas olarak hipotermimin başlangıcında küçük bir azalmanın oluştuğunu işaret etmektedir (Şekil 5).

Ölçülen serum enzim seviyelerine gelince, S-alkalen fosfataz değerleri bütün deneylerde normal sınırlar içinde kalmış ve hipotermiye bağlı olarak belirgin bir değişiklik göstermemiştir.

S-Glutamik piruvik transaminaz (S-GPT) seviyeleri 20 kontrol örnekten 19 unda normal, bir örnekte patolojik değerde bulunmuştur. Birinci ve ikinci hipotermi fazlarında S-GPT ve S-Glutamik oksalasetik transaminaz (S-GOT) değerleri bir örnekte patolojik seviyeye geçen artış göstermişlerdir.

Genellikle her iki enzim değerlerinde, normal sınırlar içinde kalmakla beraber, hipotermiye bağlı olarak artış eğilimi izlenmektedir. (S-GOT



Şekil 5

Sideremi. Üç örnekte ortalama değerler.

için kontrolde ortalama 15 u,s.h. \pm 2, birinci hipotermi kademesinde ortalama 21.8 u, s.h. \pm 2, ikinci hipotermi kademesinde ortalama 24.4 u, s.h. \pm 4,3 ve S-GPT için kontrolde ortalama 16.7 u, s.h. \pm 2,2, birinci hipotermi kademesinde ortalama 24 u, s.h. \pm 4.3, ikinci hipotermi kademesinde ortalama 25 u, s.h. \pm 4.3).

Serum-Laktikdehidrojenaz (S-LDH) seviyeleri bütün deneylerde normal sınırlar içinde kalmakla beraber, kontrollara göre hipotermi kademelerinde değerlerin belli bir artış gösterdiği izlenmektedir. Özellikle bazı deneylerde enzim artışı kontrolün % 20-70 i arasında olmuştur. (Kontrolde ortalama 254 u, s.h. \pm 9.6, birinci hipotermi kademesinde ortalama 263 u, s.h. \pm 10, ikinci hipotermi kademesinde ortalama 288 u, s.h. \pm 13)

Serum UDP-Bilirubin glukuronil transferaz (S-BGT) aktivitesi, kontrol edilen 14 deney için hipotermik fazlarda bir azalma eğilimi göstermiştir. (Kontrolde ortalama 49 u, s.h. \pm 2.6, birinci hipotermi kademesinde ortalama 44 u, s.h. \pm 2,6, ikinci hipotermi kademesinde ortalama 42 u, s.h. \pm 3). Burada da özellikle bazı deneylerde artış belirgin olmuştur.

Öte yandan karaciğer dokusunda yapılan ölçmeler bu azalmayı doğrular sonuçlar vermiştir. (Kontrollerde ortalama 85.3 u,s.h. \pm 8.4, birinci hipotermi kademesinde ortalama 77 u, s.h. \pm 8.8, ikinci hipotermi kademesinde ortalama 74 u, s.h. \pm 9). Bazı deneylerde % 25-50 aktivite azalması kaydedilmiştir. Serum ve hepatik değerlerin değişim oranları arasında bir korelasyon bulunmamıştır.

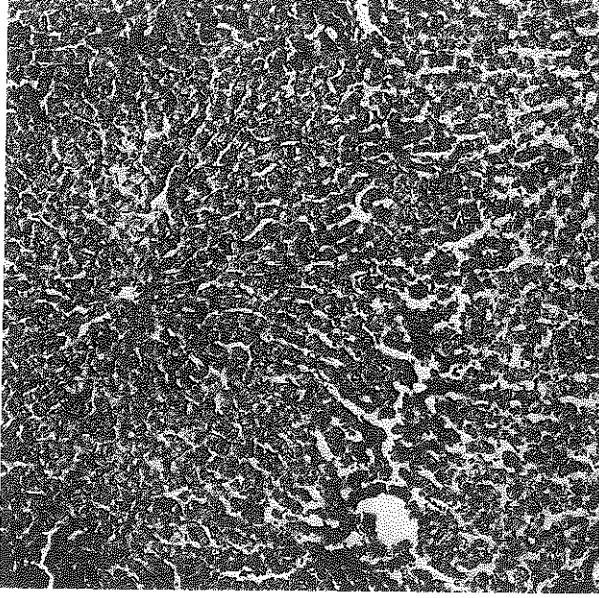
Bazı deneylerde karaciğer dokusunda yapılan kontroller transaminaz aktivitelerinin de hipotermi kademelerinde arttığını işaret eder görmektedir (H-GOT için kontrolde ortalama 138 u, s.h. \pm 7, birinci hipotermi kademesinde ortalama 154 u, s.h. \pm 6.7, ve ikinci hipotermi kademesinde ortalama 168 u, s.h. \pm 11.5, ve H-GPT için kontrolde 176.5 u, s.h. \pm 17.3, birinci hipotermi kademesinde ortalama 203 u, s.h. \pm 24 ve ikinci hipotermi kademesinde ortalama 239 u, s.h. \pm 38.5). Artış hipotermimin derinlik ve süresi ile bütün örneklerde paralel olarak görülmüştür.

Histolojik Parametreler

Soğutma sırasında dikkati çeken değişikliğin daha çok kapiller sistemde olduğu hemen söylenebilir. Nitekim bazı deneylerde hipotermi kademesine ait preparatlarda sinuzoidal boşluk dahil hafif damar genişlemesi ve konjesyonun belirdiği izlenmektedir (Şekil 6,7). Ayrıca bazı deneylerde karaciğer parankim hücrelerinde hipotermi fazlarında hafif hidropik dejeneresansın olduğu ve bazı deneylerde kontrolde mevcut olan bu dejeneratif bulgunun daha belirgin hale geldiği dikkati çeker.

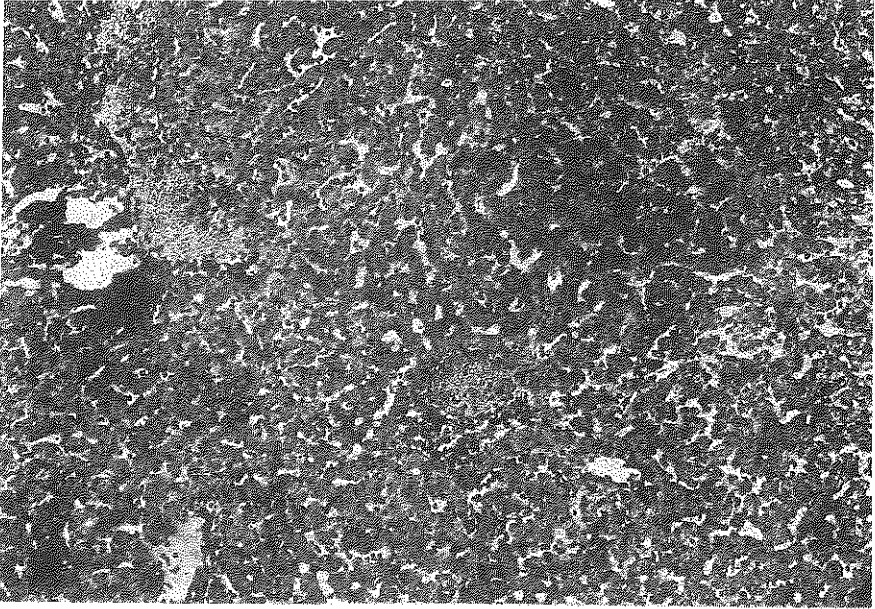
Yine deneylerin sonuçlarına göre özel boyama ile karaciğer dokusunun retikulum yapısı hipotermiye bağlı olarak bir değişiklik göstermemiştir. Sadece birkaç deneyin hipotermi örneklerinde, özellikle periferik zondaki parankim hücrelerinde ince damlalı lipid artışı saptanmıştır (Şekil 8, 9).

Hipotermiye bağlı olarak karaciğer parankim hücrelerinin glikojen dağılımındaki değişiklikler hayli belirgin olmuştur. Hipotermimin devamına ve derinliğine bağlı olarak bazı deneylerde çok belirgin, bazılarının ikinci hipotermi kademesinde daha az belirgin olarak glikojen azalması dikkati çekmiştir. (Şekil 10, 11) Glikojenin karaciğer hücresinden kaçışı daima lobülün periferinden olmaktadır. En şiddetli kaçışı işaret eden preparatlarda dahi v. sentralis etrafındaki parankim hücreleri glikojen kapsamlarını korumuşlardır. (Şekil 12, 13).



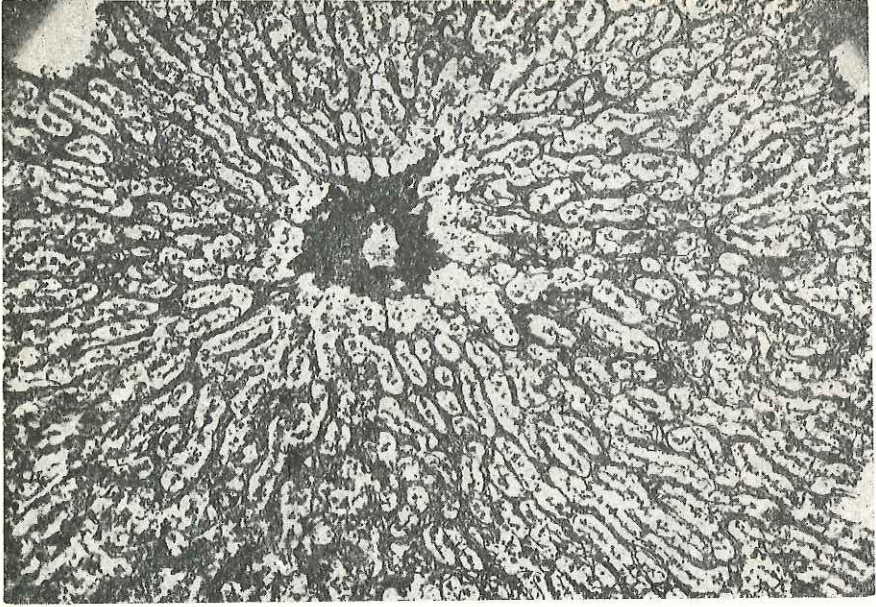
Şekil 6

Normotermik kontrol Örneği. Normal histolojik görünüm (H.E).



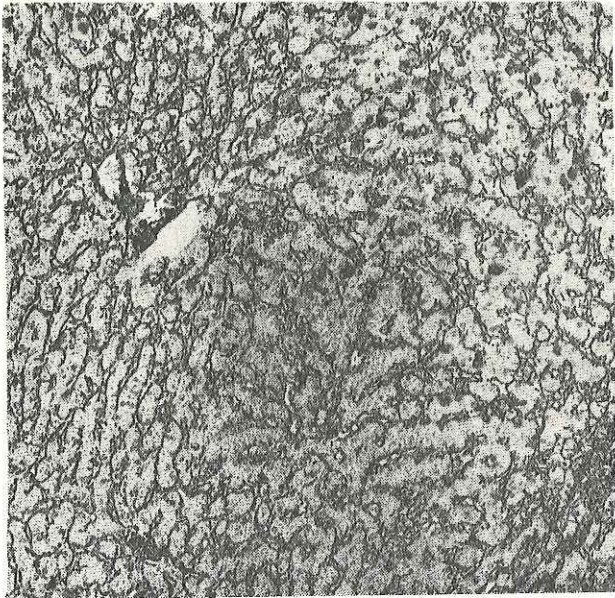
Şekil 7

İkinci hipotermi örneği. Kapiller sistemde staz belirtisi olarak damar lümenlerinin eritrositle dolu oldukları izleniyor (H.E).



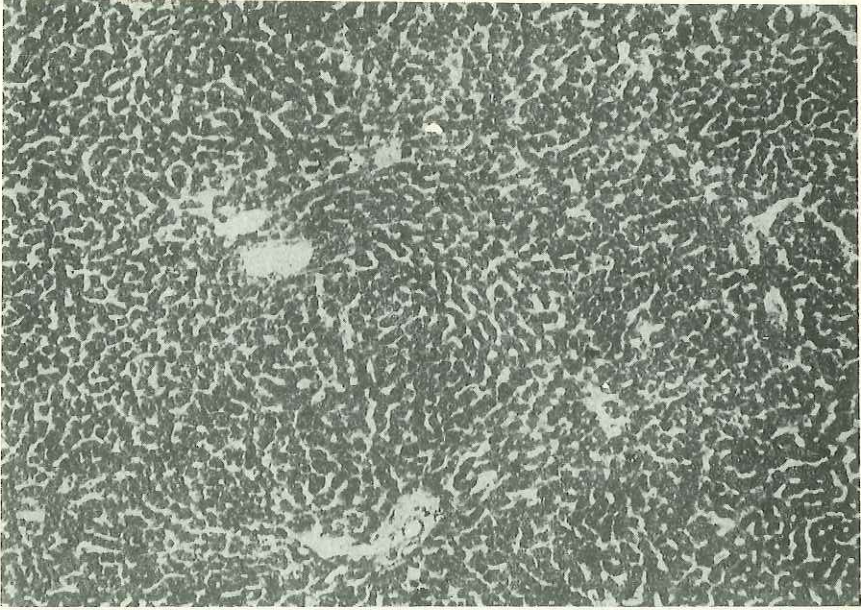
Şekil 8

Kontrol örnekte retikulum boyası. Normal retiküler yapı.



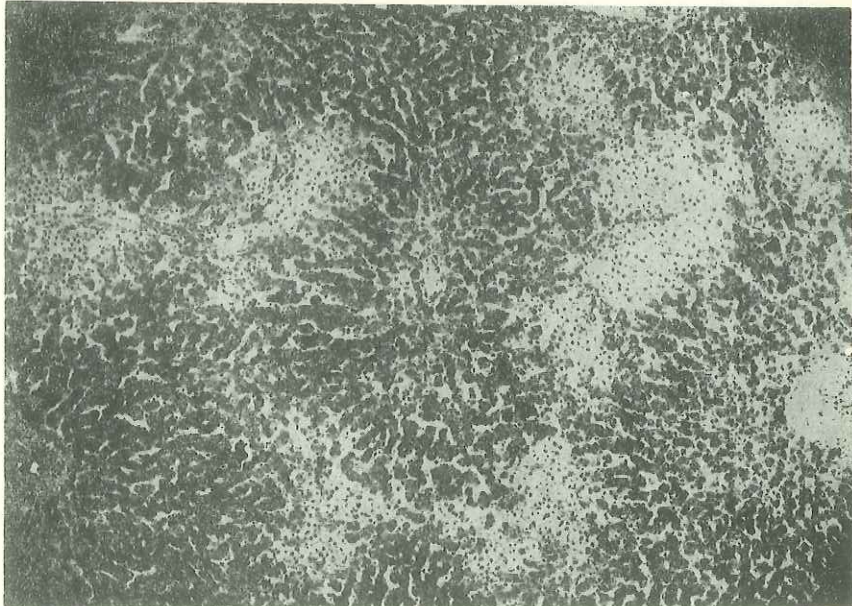
Şekil 9

Hipotermimin ikinci kademesinde retikulum boyası. Normal retiküler yapı korunmuş görülüyor.



Şekil 10

Kontrol örneği. Glikojenin karaciğerden homojen dağılım gösterdiği izleniyor.



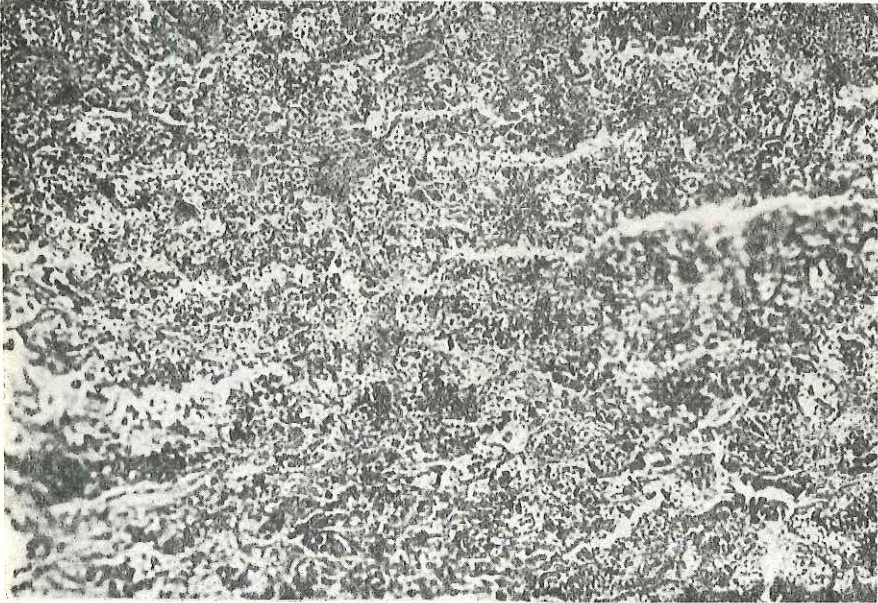
Şekil 11

İkinci hipotermi örneği. Glikojenin lobülün geriferinde belirgin şekilde azaldığı izleniyor.



Şekil 12

Normotermik kontrol. Normal lipid dağılımı izleniyor.



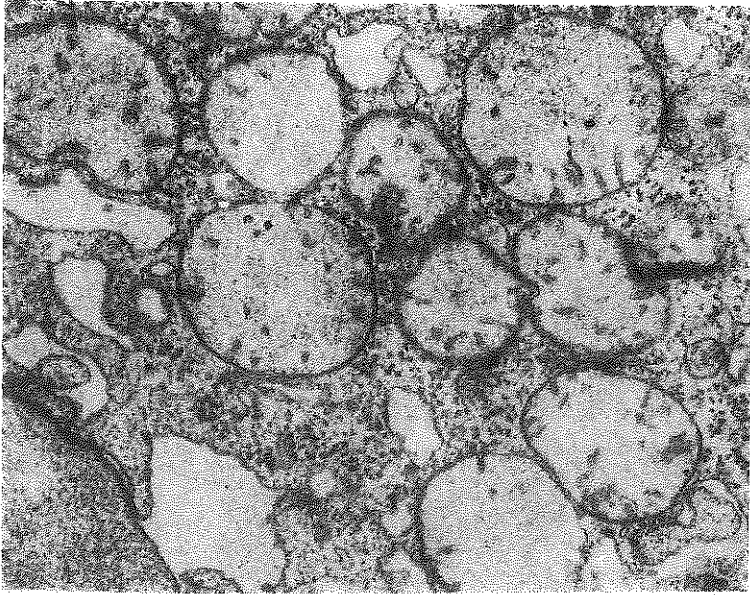
Şekil 13

İkinci hipotermi örneği. Parankim hücrelerinde ince damlalı lipid damlacıklarının belirgin artışı izleniyor.

Elektronmikroskopik Parametreler

Preparatların kalitatif karşılaştırılmasında karaciğer parankim hücresinin sitoplazmik membran, sitoplazmik matriks içindeki organel ve inklüzyonlar, safra kanalikülü, vasküler mesafe (Disse ve sinuzoidal mesafe), endotel ve Kupffer hücrelerinin yapısal özellikleri dikkate alınmıştır.

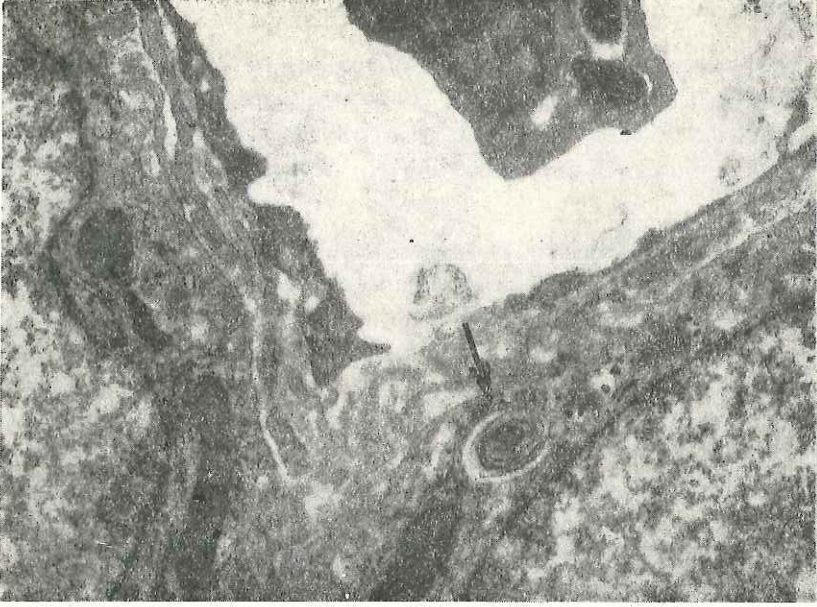
Deneylerin hiçbirinde karaciğer parankim hücre membranı bütün uzantısı boyunca kontrollara göre hipotermiye bağlı olarak yapısal bir özellik göstermemiştir. Hücreler arası mesafe normal düzenli genişliğini (200 Å) ve sıkı bağlantılarını korumuştur. Yine kanaliküler ve vasküler membranların normal mikrovillus yapılarını koruduğu izlenmiştir. İkinci hipotermi örneklerinde, özellikle bazı deneylerde endoplazmik retikulum hafif derecede dilatasyon göstermiştir. (Şekil 14). Bu gibi hallerde sitoplazmada miyelin figürlerin olduğu izlenmektedir (Şekil 15).



Şekil 14

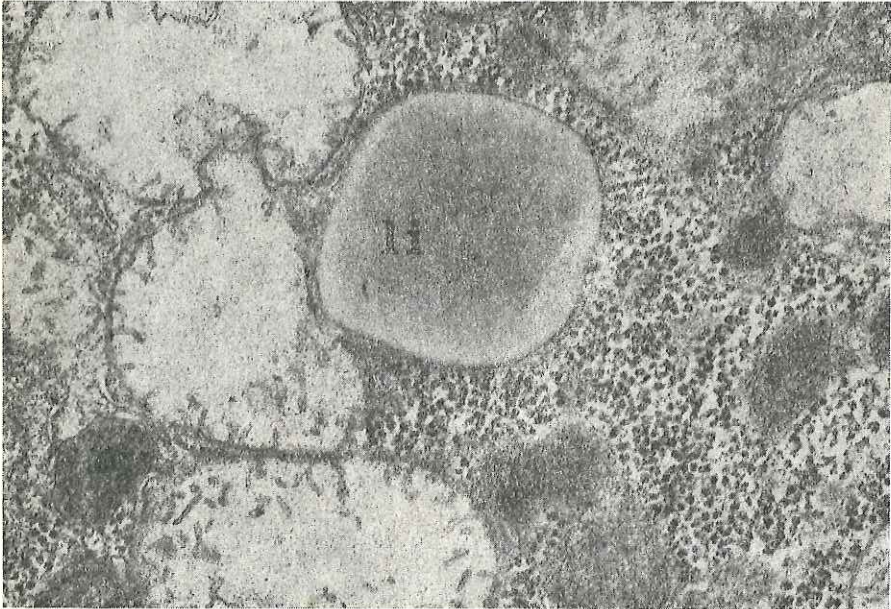
İkinci hipotermi örneği. Endoplazmik retikulum kanaliküllerinin belirgin dilatasyonu açık olarak izleniyor.

Seyrek de olsa bazı preparatlarda hidropik görünümün daha ileri safhası olarak mitokondrilerin de şiş olduğu ve krista düzeninin bozulduğu izlenmiştir. (Şekil 16) Bununla beraber örneklerde mitokondrilerin hipotermiden daha az etkilendiği söylenebilir. Bütün preparatlarda lizozomların dağılımına ait farkların belirgin olmadığı söylenebilir. Hipoter-



Şekil 15

İkinci hipotermi örneği. İki parankim hücrenin vasküler (sinuzoid) bölgesi. Görünüm genellikle normal, soldaki hücrede bir miyelin figür olduğu (Ok) izleniyor (X 24.000).

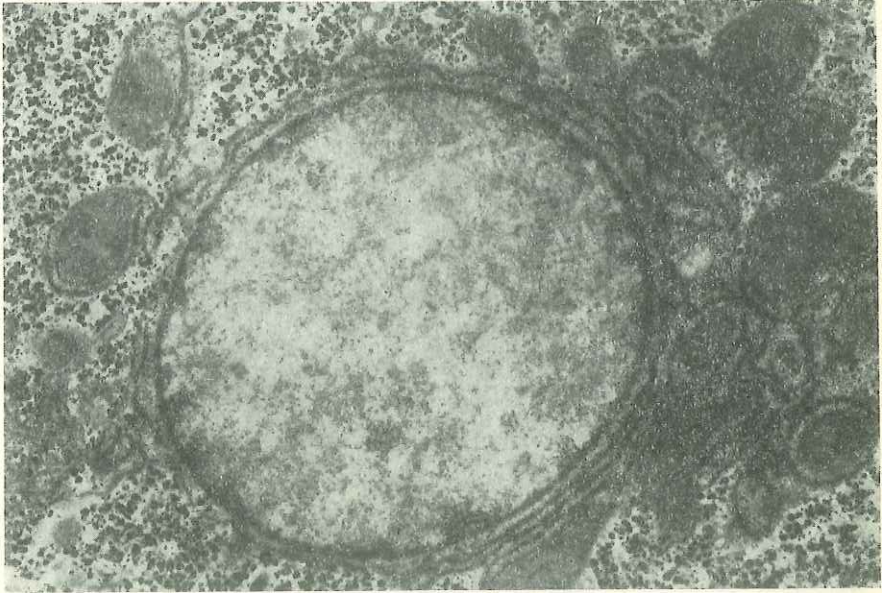


Şekil 16

İkinci hipotermi örneği. Bir lipid partikülü yanında krista ve membran dejenerasyonu gösteren üç mitokondri izleniyor (X 24.000).

mik örneklerde peribilyer golgi kompleksinin genel olarak hipoaktif hipotrofik görünüm kazandığı izlenmektedir.

Mikrobodilere seyrek olarak ve hipotermide belli bir değişiklik taşımaksızın rastlanmaktadır. Öte yandan bütün preparatlarda glikojenin bölgeler oluşturacak biçimde sitoplazma içinde bol olarak yer aldığı görülmektedir (Şekil 17).



Şekil 17

İkinci Hipotermi örneği. Hücre organellerini adacıklar halinde bırakan glikojen dağılımı (X 18.000).

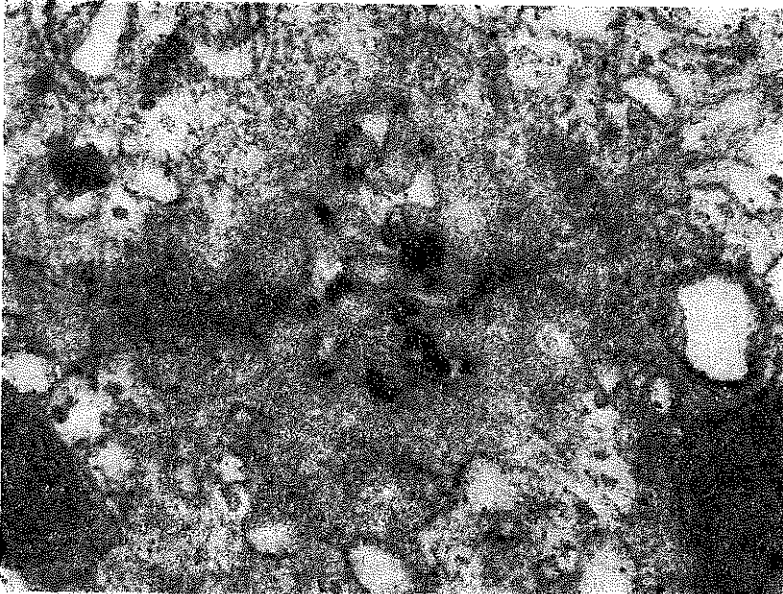
Normal koşullar altında, alkalin fosfataz ve 5'-nükleotidaz enzimleri köpekte hücre membranının her bölgesinde, özellikle safra kanalikülü mikrovilluslarında, düzenli aktivite göstermektedir. Bizim çalışmamızda alkalin fosfataz ve 5'-nükleotidaz aktivitesinde hipotermiye bağlı olarak seçilebilir değişiklik izlenmemiştir. Hipotermi örneklerinde safra kanaliküllerinde bu enzimlerin şiddetli aktivite verdikleri görülmektedir.

Kullandığımız teknik, selektif olarak safra kanaliküllerindeki adenozin trifosfataz aktivitesini kontrol etmekte olup, normotermik preparatların hepsinde kanalikül mikrovilluslarının membranlarında şiddetli ATPaz aktivitesi görülmektedir (Şekil 18). Enzimin araştırıldığı örneklerden sadece iki deneyde ve özellikle ikinci hipotermi kademesine ait örneklerde seçilebilir bir fark gözlenmiştir. (Granüler ve nisbeten zayıf aktivite) (Şekil 19).



Şekil 18

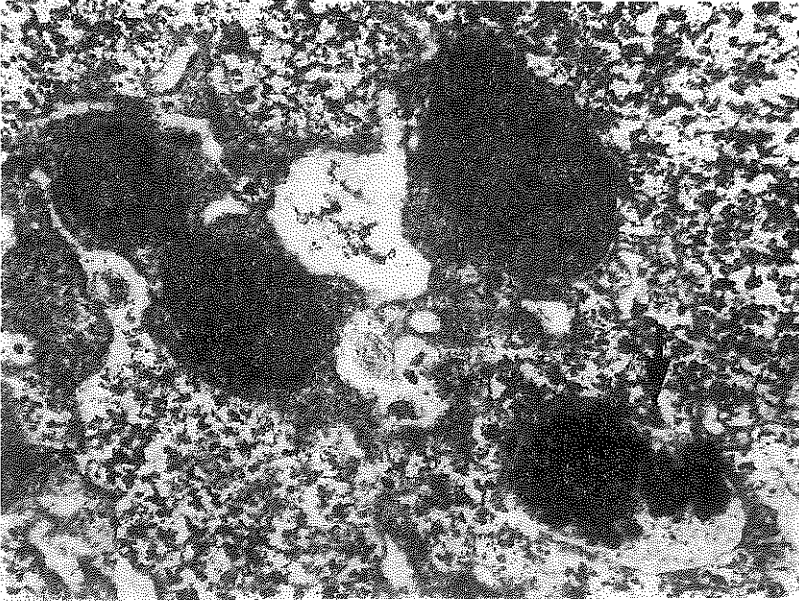
Birinci hipotermi örneği. Safra kanaliküllerinde şiddetli ATPaz aktivitesi seçiliyor.
(X 36. 000).



Şekil 19

İkinci hipotermi örneği. Safra kanalikülünde azalmış ATPaz aktivitesi (X 72.000).

Asit fosfatazın lizozomal granüllerdeki dağılımı, kontrollara göre hipotermi fazlarında belirgin bir değişiklik göstermemiştir. Bu teknikle hücre içindeki lizozomları kolayca izlemek mümkün olmuştur. Sadece bir deneyde ikinci hipotermi fazına ait örneklerde asit fosfataz reaksiyonu veren granüllerde belirgin bir artış bulunduğu saptanmıştır. Preparatların çoğunda enzim loküslerini işaretleyen kurşun tuzunun nükleusta da oturduğu görülmektedir. Nükleus genellikle reaksiyon dışı kalmıştır. (Şekil 20, 21).



Şekil 20

Kontrol örneği. Sağ altta şiddetli asit fosfataz aktivitesi gösteren bir lizozom izleniyor.

Glutamik oksalasetik transaminazın karaciğer parankim hücrelerinde mitokondrilerin dış membranları ile krista membranları üzerinde oturduğu (Şekil 22) ayrıca nükleus membranı ile dens cisimciklerin membranlarının da genellikle reaksiyon verdikleri görülmüştür. Reaksiyon granüleri niteliktedir. Kupffer hücreleri ile sinüzoid boşlukta rastlanan bazı kan hücrelerinin mitokondrilerinde aynı bölgedeki parankim hücresi mitokondrilerindekinden daha belirgin enzim aktivitesinin bulunduğu dikkati çekmiştir. Bu enzimin araştırıldığı örneklerin hiçbirinde kontrollara göre hipotermide seçilebilir bir değişiklik saptanmamıştır (Şekil 22).

Kullandığımız yöntemle Glukoz-6-fosfataz aktivitesi endoplazmik retikulumun tümünde ve özellikle daha belirgin olarak granüler endoplazmik retikulum membranlarında gözlenmiştir (Şekil 23). Bu nedenle



Şekil 21

İkinci hipotermi örneği şiddetli asit fosfataz aktivitesi gösteren lizozomlar izleniyor. (X 24.000).



Şekil 22

Normotermik örnek. GOT aktivitesinin mitokondrilerin krista ve dış membran lümenleri üzerinde lokalize olduğu görülüyor. Çok kısa fiksasyona rağmen subsellüler prezerasyonun yeterli olduğu dikkati çekiyor.



Şekil 23

Birinci hipotermi örneği. Nükleus membranı ve granüler endoplazmik retikulum lümeni içinde düzenli Glukoz-6-fosfataz aktivitesi seçiliyor (X 72.000).

reaksiyonun bulunduğu doku bölgesinde çekirdek membranlarında daima enzimatik aktivite gösterdiği izlenmiştir. Enzim aktivitesinin kontrol edildiği deneylerden hazırlanan preparatlarda kontrol ve hipotermi kademelerinde belirgin bir fark dikkati çekmemiştir. Ancak gruplar arası fakat bağlı olmaksızın bloklarda reaksiyonun yer yer düzensiz olduğu ve çok iyi reaksiyon veren bölgeler yanında zayıf reaksiyon veren bölgeler de olmuştur.

Tartışma

Hayvanları soğutmak için kullandığımız yöntem, selektif hipotermi koşullarının kolayca yaratılması ve kontrolü bakımından üstünlük taşır.²⁹ Ayrıca bu yöntemde organizma homojen olarak soğutulurken, dokulara göre ısı gradienti minimuma indirilmiştir.

Çalışmamızda köpeklerin deney boyunca vital aktiviteleri cerrehi uygulamadan, istenmeyen sonuçlar açısından etkilenmemiştir. Bir deneyde ikinci hipotermi kademesine geçildiği sırada meydana gelen ölümün daha çok 30°C nin altındaki ısıda ortaya çıkabilen kalp iletim bozukluklarına ve muhtemelen ventriküler fibrilasyona bağlanabilir^{16,23} ve görüldüğü gibi çalışmamızda ciddi bir komplikasyon yaratmamıştır.

Deney sırasında biyokimyasal ve histolojik parametrelerin kontrolü için alınan kan ve biyopsi sonucu ufak kanamalar nedeni ile köpek 100 ml. dolayında kan kaybına uğramaktadır. Bu miktar ortalama 20 kg. ağırlığında bir köpeğin sahip olduğu 1500 ml. kanın sadece yirmi yada yirmi-beşte biri demek olup,⁵² doğal olarak gerek sonuçları karıştırabilecek etkileri ve gerekse hipovolemik şok nedeni olarak ihmal edilebilir.

Bilindiği gibi gerçekten hipotermi organizmada herşeyden önce soğuğa uyum gereğini doğuran bir stimülasyondur,¹⁸ ve etkilerinin incelenmesinde doğal olarak istenmeyen parametrelerin mümkün olan ölçüde giderilmesi için motor ve belki refleks aktivitesinin kaybını gerektirmektedir.⁵⁴ Sonuçların doğru biçimde yorumlanması bakımından hipotermimin narkoz altında uygulandığı, bu nedenle uyanık hayvanın soğuğa uyumu sırasında oluşan titremeler ve nörohormonal (hipofiz, tiroid, sürrenal) hiperaktivasyonu nedeni ile metabolik aktivitenin artmasından ve yüzeysel vazokonstriksiyon oluşumundan tamamiyle farklı bir durumun söz konusu olduğu dikkate alınmalıdır. Bu koşullarda böylece uyanık hayvanın başlangıçtaki "soğuğa uyum çabası" büyük ölçüde ortadan kaldırılmış olmaktadır.

Narkoz altındaki soğutma sırasında köpeklerde kalp atımı ve solunum oranının azalması ve arteryel kan basıncının belli bir oranda düşmesi bu koşullar altında genel metabolik aktivitenin yavaşlaması ile ilgilidir.²³ Adrenal sekresyonun, hipotermi süresi ve derinliği ile paralel olarak azalması²⁴ arteryel kan basıncının düşmesinden esas itibariyle sorumludur.²⁴

Lökosit formülü ve protein elektroforezinde önemli bir değişiklik bulunmaması da daha önceki çalışma sonuçlarına uyarlık göstermektedir.⁵⁶ Literatürde köpeklerin kan proteinlerinin normal elektroforetik analizi bakımından tam bir uyarlık yoktur.^{57, 58} Bununla beraber, çalışmamızda protein fraksiyonlarında belirgin bir değişiklik izlenmemesi, bu bileşenlerin metabolizma ve katabolizmalarının hipotermiden etkilenmediğini doğrulamaktadır.

Bilirubinemi, sefalin flokülasyon, timol bulanıklık, s-alkalen fosfataz aktivitesinin işaret ettiği gibi, karaciğer fonksiyonlarında bir alterasyon saptanmamıştır. Bu sonuçlar insanlarda yapılan bir çalışmanın sonuçlarına uymaktadır.⁵⁹ Bazı deneylerde hipotermi fazlarındaki belirgin transaminaz yükselmeleri hücre hasarını işaret edebilir ve kolloidal testlerle korelasyonu mutlaka gerekli değildir.⁶⁰ Ancak histopatolojik ve ultrastrüktürel morfolojik bulgular örneklerin hiçbirinde nekrotik bir olayın oluştuğunu işaret etmemektedir.

S-LDH değerleri ise hipotermi fazında çoğunlukla hafif bir artış işaret etmekle beraber bütün örneklerde normal limitler içinde kalmıştır. Artışın belirgin olduğu bazı deneylerde örneklerin kaçınılmaz biçimde hafif hemolizli olduğunu dikkate alarak bu örneklerdeki artışın eritrositer orijinli olduğu kabul edilebilir.

Örneklerimizde plazma fibrinojen miktarının, hipoterminin derinlik ve süresine bağlı olarak ortalama % 10 kadar azaldığı görülmektedir. Bu azalma, fibrinojenin soğukta degradasyonundan ileri gelmez.⁶¹ Hipotermide organlarda (akciğerler, beyin) özellikle 29-24 derece arasında küçük kan damarlarında mikrotrombüslerin oluştuğu ve genellikle kanamalarla birlikte kuagulasyona eğilimin arttığı bildirilmiştir.^{62, 63} Bu nedenle plazmadaki azalmanın organizmada bu gibi muhtemel olaylarla biyopsi kanamalarının kontrolü sırasında fibrinojenin kısmen sarfedilmesine bağlı olması kuvvetle muhtemeldir.

Genellikle hipoterminin başlangıcında kan kaybına bağlı olarak serum demir değerinde önemsiz seviyedeki düşmelerin oluştuğu görülmektedir. Sideremideki bu değişmelerin kontrollara göre küçük olması kan kaybının iyi kompanse edildiğini işaret etmektedir.

Çalışmamızda kan glukoz seviyesinin hipotermiden en belirgin biçim de etkilenen biyosimik parametre olduğu görülmektedir.

Kanter, hipertermik yapılan köpeklerde hipogliseminin oluştuğunu ve bunun solunum kaslarının aşırı çalışması gereği olarak glikozun süratli kullanılmasından ileri geldiğini bildirmiştir.⁶³ Buna karşılık hipotermik köpeklerdeki hiperglisemi, sadece glikozun dokulardaki kullanımının azalmasına bağlı değildir. Çünkü hipotermide glikozun periferik kullanımı azalmış bulunduğu halde⁶⁴ histosimik olarak da ortaya konduğu gibi, karaciğerin glikojen depolarının büyük ölçüde mobilize olabildiği (glikojenoliz) görülmektedir.

Stres sırasında hipergliseminin asıl kaynağı karaciğerdir ve hipotermide karaciğerde glikojen kaybı genellikle gözlenir.^{25, 26} Bu durum, gerçekte karaciğerin iskemik strese (hipoksi) verdiği cevaba çok benzerdir. Anoksida karaciğerin glikojen kapsamı azalırken periferik kan şekeri artar.^{65, 66}

Dobson ve arkadaşları iskemik kalp kasında glikojenolizisin, adrenerjik mekanizmasının stimüle ettiği siklik AMP artışına bağlı olarak geliştiğini göstermişlerdir.⁶⁷ Aynı şekilde karaciğerde glukagon ve epinefrin Glikonogenezis ve glikojenolizisi siklik AMP yapımını stimüle ederek oluştururlar.⁶⁸ Bilindiği gibi bu olayın son safhası Glukoz-6-fosfat

enzimi aracılığı ile glukoz-6-fosfattan, ekstrasellüler mesafeye geçme yeteneğini taşıyan serbest glukozun oluşmasıdır ve böylece glikoliz sonunda kan şekeri artar.

Glikojen azalmasının kaideten lobülün oksijenlenme bakımından en iyi koşullara sahip bulunan periferik bölgesinden olduğu ve elektron mikroskopide intakt hücrelerin hemen yanında glikojen boşalmasına uğramış hücrelerin varlığı dikkate alınır, Fisher ve arkadaşlarının ileri sürdükleri gibi,²⁵ azalmanın herhalde muhtemel bir hipoksiye bağlı bulunmadığı söylenebilir. Anestezi altındaki hipotermimin ACTH ve adrenal medulla ve korteks sekresyonlarını belirgin biçimde azalttığı gösterilmiştir.²⁴ Bu nedenle deney koşullarında hipotermideki hipergliseminin, adrenerjik stimulan çok karaciğer parankim hücrelerinde selektif etki yapan başka glikojenolitik faktöre bağlı olduğu düşünülebilir. Histoşimik sonuçlara uygun olarak elektron mikroskopik preparatlarda glikojen kaybının, özellikle gliseminin en fazla artış gösterdiği deneylere ait ikinci hipotermi örneklerinde hücre içinde seyrek partiküller halinde kaldığı, hücre matriksinin adeta yer yer organel adacıkları oluşacak biçimde glikojen boşalmasına uğradığı görülmektedir. Bu gözlem, glikojen metabolizması ile endoplazmik retikulum arasında şüpheli bir ilişkinin bulunduğu gösterir. Bizim bulgularımız Phillips ve arkadaşlarının⁶⁹ işaret ettikleri bu konuyu doğrular yöndedir.

Glikojen partiküllerinin, gerçekte polisakkarid-enzim komplekslerinden oluştuğu ve aktif ünitler olduğu bilinmektedir.⁷¹

Diğer araştırmacıların da işaret ettikleri gibi^{25,6} vakalarımızdan sadece ikisinde olmak üzere hipotermik faz örneklerinde karaciğer parankim hücrelerinde küçük damlalı belirgin yağ akümüülasyonu dikkatimizi çekmiştir. Bu bulgular elektronmikroskopta 2-5 mikron büyüklüğünde lipid partiküllerinin kontrollara göre daha sık varlığı ile de doğrulanmıştır. Ancak bizim bulgularımız, lipid birikiminin hipotermimin daha erken saatlerinde de görülebileceğini belirlemektedir.

Başlangıçta da belirttiğimiz gibi, hipotermik koşullar altında karaciğerin ultrastrüktürel morfolojisindeki alterasyonlar fazla incelenmiş değildir. Bizim bulgularımız, histolojik bulgulara paralel olarak hipotermi fazında, hücre düzeyinde önemli ve irreversible nitelikteki değişmelerin varlığını ortaya koymamıştır. Bununla beraber, özellikle derin hipotermide karaciğer parankim hücrelerinin hidropik şişme eğiliminin arttığı görülmektedir. Bilindiği gibi hidropik dejenerasyon bu düzeyde kalmak şartı ile hücre tarafından kontrol edilebilen reversibl nitelikte bir patolojik olaydır.

Miyelin figürlerin görünmesi de patolojik anlam taşır ve hidropik şişme ile ilişkili olabilir. Bunların elektronmikroskopik görüntülerinin oluşumunda, fosfolipid yapıların hidrofob ve hidrofil gruplarının sudaki davranışı söz konusu olmalıdır.⁷²

Hipotermik stimülasyonun hücrede, mitokondriler intakt kalırken, endoplazmik retikulumda alterasyona sebep oluşu, karaciğer hücrelerinde endoplazmik retikulumun, etkilere mitokondrilerden daha duyarlı⁷³ ve bu açıdan belki en erken subsellüler cevabın yeri olduğunu doğrulamaktadır.

Özet

15-20 kg. ağırlığında 20 mongrel köpek ekstra korporeal soğuk kan perfüzyon yöntemi ile hipotermik hale getirildiler. Normotermik kontrol örneklerine göre, 31° ve 26°C deki kısa süreli (total 2 saat) hipotermi örneklerinde, özellikle karaciğer fonksiyonları yönünden biyosimik, histomorfolojik ve subsellüler alterasyonların ne ölçüde olduğu araştırıldı. Arteriyel kan basıncı, solunum ve kalp atım sayısı genel olarak hipotermi ile azalma gösterdi. Hematokrit, eritrosit, lökosit değerlerinde küçük azalmalar kaydedildi. Bilirubinemi, sefalin flokülasyon, timol bulanıklık, s-alkalen fosfataz ve protein elektroforezi değerleri ise hipotermi ile değişmedi. Sideremi önemsiz derecede azalma gösterdi. Kan üresinde, normal sınırlar içinde kalmakla beraber küçük artışlar oldu. S-transaminazlar hafifçe artmakla beraber iki vakada bu artışlar patolojik sınırlar içine kaydı. Karaciğerdeki GOT aktivitesi buna paralel olarak arttı. S-Laktik dehidrojenaz değerlerinde de normal sınırları geçmemekle beraber bir artış dikkati çekti. Serum ve karaciğerde bilirubin glukuronil transferaz aktiviteleri ise azalma gösterdi. Glisemi değerleri çoğunlukla artmakta olup bazı vakalarda bu artış çok belirgin oldu. Bu periferik artışa genellikle karaciğerde belirgin glikojen azalması eşlik etti. Histolojik olarak karaciğerin normal arkitektürü hipotermi ile bozulma göstermedi. Bazı vakalarda hidropik dejenerasans ve iki vakada parankimal lipid akümülyasyonu izlendi. Elektronmikroskopide karaciğer parankim hücrelerinde genel olarak hidropik dejenerasans ve glikojen kaybı ile endoplazmik retikulum dilatasyonu, daha seyrek olarak bazı mitokondrial dejenerasyon dikkati çekti. Elektrozimşimik inceleme ile Adenozintrifosfataz, 5'-nükleotidaz, Glutamikoksalasetik transaminaz, asit ve alkalen fosfatazlar ile Glukoz-6-fosfataz enzimi aktivitelerinde belirgin değişiklik saptanmadı. Kısa süreli hipotermi hücre düzeyinde muhtemelen minimal bazı lezyonların oluşumuna yol açabilmektedir. Deney koşullarında karaciğer hücre metabolizması deprese olmaktan çok uyum yönünde değişmiştir. Elde edilen sonuçların mevcut bilgiler karşısında eleştirilmesi yapıldı.

KAYNAKLAR

1. Chatfield, P. O.: Hypothermia and its effects on the sensory and peripheral motor systems. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **81**: 445 1959.
2. Langley, L. L.: *Outline of physiology*. 2. ed. 1965, Mc Graw-Hill Book Co. N. York s. 140.
3. Adolph, E. F.: Introduction: Zones and stage of hypothermia. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **80**: 228 1950.
4. Dawson, H.: *A textbook of general physiology*. Vol 1. ed. William and Wilkins co. 1970, s. 345.
5. Smith, A. U.: Viability of supercooled and frozen mammals. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **80**: 291, 1959.
6. Knochner, P.: Effect of experimental hypothermia on vital organs. *Lancet*, **2**: 837, 1955.
7. Bigelow, W. G., Callaghan, J. C.: General hypothermia for experimental intra cardiac surgery. *Ann. Surg.* **132**: 531, 1950.
8. Boerema, I., Wildsschut, A.: Experimental reserches into hypotherima as aid in surgery of the heart. *Arch. Chir. Neerl.* **3**: 25, 1951.
9. Botterell, E. H.: Hypothermia in surgical treatment of ruptured intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.* **15**: 4, 1958.
10. Haterius, H. O., Maison, G. L.: Experimental hypothermia and rewarming in the dog. *Am. J. Physiol.* **152**: 225, 1948.
11. Avila, G., Boidi, G. P.: Resistenza del fegato all ischemia nel cane ipotermiz zato. *Chir. Pat. Sper.* **121** 628, 1964.
12. Bernhard, W. F., Memuray, J. D.: Feasibility of partial hepatic resection under hypothermia. *N. Engl. J. Med.* **253**: 159, 1955.
13. Calne, R. M., Dunn, D. C.: Liver preservation by single passage hypothermic "squint" perfusion, *Brit. Med. J.* **4**: 142, 1972.
14. Huggins, C., Carter E. L.: Differential hypothermia in experimental hepatic surgery. *Arch. Surg.* **74**: 327, 1957.
15. Ausherman, H. M., Nowill, W. K.: Physiologic variations during induced hypothermia in the dog. *Am. J. Med.* **19**: 135, 1955.
16. Hamilton, C. A.: Predicting downward temperature drift during hypothermic anesthesia. *Anest. Analg.* **39**: 355, 1960.
17. Bernhard, W. F., Cahil, G. F.: The rationale of surgery under hypothermia in certain patients with severe hepatocellular disease. *Ann. Surg.* **145**: 289, 1957.
18. Wriht, S.: *Applied physiology*. Oxford, Univer. Press. London, 1963, s. 208.
19. Björk, V. D., Holmdahl, M. H.: The oxygen consumption in man under deep hypothermia and safe period of circulatory arrest. *J. Thor. Cardiovas. Surg.* **42**: 392, 1961.
20. Lewis, F. J.: Hypothermia-physiology and clinical application. *Surg. Clin. North Am.* **42**: 69, 1962.
21. Ballinger, W. F.: Acidosis of hypothermia. *Ann. Surg.* **154**: 517, 1961.
22. Bernhard, W. F., Carrol, S. E.: Metabolic alterations associated with profound hypothermia and extracorporeal circulation in the dog and man. *J. Thor. Cardiovasc. Surg.* **42**: 793, 1961.

23. Lumb, W. V.: Small animal anesthesia, Lea and Febiger, Philadelphia. 1963, s. 202-211.
24. Hume, D. M., Egdahl, R. E.: Effect of hypothermia and of cold exposure on adrenal cortical and medullary secretion. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **80**: 435, 1959.
25. Fisher, E. R., Fedor, E. J.: Pathologic and histochemical observations in experimental hypothermia. *Arch. Surg.* **75**: 817, 1957.
26. Fisher, B., Fedor, E. J.: Some physiologic effects of short-and long term hypothermia upon the liver. *Surgery*, **40**: 862, 1956.
27. Andersen, M. N. Norberg, B.: Studies of liver function during extracorporeal circulation with low flow rate. *Surgery*, **43**: 397, 1958.
28. Broch, R., Ross, D. N.: The clinical application of hypothermic techniques Alteriovenous cooling. *Gay's Hosp. Rep.* **104**: 99, 1955.
29. McMillan, I. K. R., Machell, E. S.: The technique of induced hypothermia. *Brith Med. Bull.* **17**: 32, 1961.
30. Wotton, I. D. P.: Microanalysis in medical biochemistry 4. ed. J. A charchill ltd. London. 1964, s. 80.
31. Aras, K.: Klinik Biokimya 111. Yeni Desen Matbaası, Ankara, 1964, s. 413.
32. Atasagungil, M.: Klinik laboratuvar ve Araştırma Metodları. Güzel İstanbul Matbaası, Ankara. 1962, s. 153, 174.
33. McLagan, N. F.: Thymol turbidity test as an indicator of liver disfunction *Brit. J. Exp. Path.* **25**: 234, 1944.
34. Hanger, F. M.: Serological differantiation of cephalin-cholesterol emulsions. *J. Clinical. Invest.* **18**: 261, 1939.
35. Frankel, S.: Clinical Laboratory methods and diagnosis. Ed. Frankel S. Reitmans. 6. ed. voll. Mosby co. 1963, s. 50.
36. Reitman, S., Frankel: A calorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Am. J. Clin. Pathol.* **28**: 56, 1957.
37. Cabaud, P. G., Wroblevski, F.: Colorimetric measurement of lactic dehydrogenase activity of body fluids. *Am. J. Clin. Pathol*, **30**: 234, 1958.
38. Metge, W. R.: Bilirubin glucuronyl transferase activity in liver disease. *J. Lab. Clin. Med*, **64**: 89, 1964.
39. Özkurt, Ş.: UDP-Glucosonyl transferase aktivitesinin çeşitl karaciğer hastahklarında serumdaki değerleri. Doçentlik tezi, Ankara. 1970. s. 24.
40. Varley, H.: Practical clinical biochemistry, 2. ed. W. Heineman med. B. London, 1958, s. 370.
41. Krajian, A. A.: Tissue staining methods. Gradwohl's Clinical laboratory methods and diagnosis. Ed. Frankel and Reitman, 6. ed. vol. 2. c. v. Mosby co. st. Luis. 1963, s. 1691.
42. Luna, L. G.: Manual of histologic staining methods of the armed forces institute of pathology. 3. ed. Mc Graw-Hill Book Co. N. Y. 1968, s. 34, 157, 160.
43. Trott, J. R.: An evaluation of methods commonly used for the fixation and staining of glycogen. *J. Histochem. Cytochem.* **9**: 703, 1961.
44. Kay, D.: Techniques for electron Microscopy, 2. ed. Ed. Black Well Sci. Pub. Oxford 1965, s. 196.

45. Merker, E. H. Birbeck, M. S.: *Electron Microscopy. A Hand book for biologists.* 2. Ed. Blackwell. Sci. Pub. Oxford, 1966, s. 84.
46. Wachstein, M., Meisel, E.: *Histochemistry of hepatic phosphatases at a physiologic pH.* *Am. J. Clin. Path.* **27**: 13, 1957.
47. Reik, B., Petzold, G. L.: *Hormon sensitive adenyl cyclase: Cytochemical localisation in rat liver.* *Science* **166**: 382, 1970.
48. Gomori, G.: *Microscopic Histochemistry,* Univers. Press. Chicago 1952, s. 175.
49. Ericsson, J. L. E.: *On the fine structural demonstration of glucose 6-phosphatase* *J. Histochem. Cytochem.* **14**: 361, 1966.
60. Lee, S. H.: *Histochemical demonstration of glutamic oxalacetic transaminase.* *Am. J. Clin. Path.* **49**: 568, 1963.
51. Metge, W. R.: *Micromethod for estimation of bilirubin glucuronyl transferase activity in needle biopsies of liver.* *J. Lab. Clin. Med.* **64**: 335, 1964.
52. Hoar, W. S.: *General and comparative physiology.* 1966. ed. Prentice Hal. Inc. Englewood Cliffs. New Jersey.
53. Macit, E.: *Organlar fizyolojisi.* A. Ü. Basımevi. Vet. Fak. Yayınları, 1966, s. 187.
54. Virtue, R. W.: *Modifying effects of anesthesia on hypothermia.* *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **80**: 533, 1959.
55. Villalobos, T. J.: *A cause of the thrombocytopenia and leucopenia that occur in dogs during deep hypothermia.* *J. Clin. Invest.* **37**: 1, 7, 1958.
56. Wilson, J. T.: *Blood studies in the hypothermic dogs.* *Surgery,* **43**: 979, 1958.
57. Boguth, W.: *Papierelktrophoretische serum unter suchungen bei hanssöngetieren* *Zent. Vet. Med.* **1**: 168, 1958.
58. Buschmann, H., Schmid, D. O.: *Serum gruppen bei tieren.* ed. P. Parey, Berlin. 1968, s. 141.
59. Little, D. M. Given, J. B.: *Hepatic function following hypothermia.* *Anest. Analg. Res.* **40**: 496, 1961.
60. Wroblewski, F.: *Serum Glutamic oxalacetic transaminase activity as an index of liver cell injury: A preliminary report.* *Ann. Int. Med.* **43**: 345, 1955.
61. Charm, S. E.: *Shear degradation of fibrinogen in the circulation.* *Science,* **170**: 466, 1970.
62. Ellis, P. R.: *Changes in cuagulation occuring in dogs during hypothermia and cardiac surgery.* *Surgery,* **41**: 198, 1957.
63. Kanter, G. S.: *Cause of hypoglycemia in dogs exposed to heat.* *Am. J. Physiol.* **196**: 619, 1956.
64. Brauer, R. W.: *The liver in hypothermia.* *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **80**: 395, 1959.
65. Abouna, G. M.: *A comparison of the effects of warm ischemia and hypothermia on liver glycogen, electrolytes, pH and subsequent function during perfusion.* *Brit. J. Surg.* **56**: 382, 1969.
66. Ashford, T. P.: *Response of the isolation perfused hepatic parenchyma to hypoxia* *An. Surg.* **162**: 191, 1965.
67. Dobson, J. G., Mayer, S. E.: *The role of cyclic AMP in the formation of cardiac glycogen phosphorylase a in ischemia and anoxia.* *Cir,* **46**: 11, 1972.
68. Extom, J. H., Jefferson, L. S.: *Gluconeogenesis in the perfused liver.* *Am. J. Med.* **40**: 709, 1956.

69. Phillips, M. J., Unakar, N. J.: Glycogen depletion in the newborn rat liver and electron microscopic and electron histochemical study. *J. Ultra. Res.* **18**: 142, 1967.
70. Karasaki, S.: Cytoplasmic and nuclear glycogen synthesis in novikoff ascites hepatoma cells. *J. Ultras. Res.* **35**: 181, 1971.
71. Sie, H. G., Hablman, A.: Solubilisation of mouse liver glycogen synthetase and phosphorylase during starvation glycogenolysis and its reversal by cortisol. *Nature*, **201**: 393, 1964.
72. Çavdar, A.: Ulusal Elektron mikroskopi Simpozyumu, Hacettepe Basımevi, 1970, s. 206.
73. Ito, S.: Light and electron microscopic study of membranes and cytoplasmic organelles. Harris, R. J. C. Interpretation of ultrastructure. Vol 1: 3. ed. Acad Press. N. York and London, 1965, s. 138.

Sosyo-Ekonomik Bakımdan Avantajsız Öğrencilere Sağlanması Gereken Sağlık Hizmetleri ve Bazı Etkili Girişimlerden Örnekler

Dr. A. Vural Türker*

Sosyo-ekonomik bakımdan avantajsız öğrencilerin çeşitli yanlarını incelemeyi hedef alan yayınlar bu öğrencilerin özelliklerini dile getirirken çoğu zaman onların sağlıkla ilgili sorunlarına da bir ölçüde değinmektedirler. Bu yayınlarda sosyo-ekonomik bakımdan avantajsız ailelerin çocukları için çizilen sağlık tablosunun genellikle endişe verici olduğu görülmektedir. Daha çok gelişmiş ülkelerde yürütülen geniş kapsamlı sağlık taramalarının bu çocuklar hakkında sağladığı verilerde dikkati çeken olumsuz sağlık özelliklerinin bir dereceye kadar yurdumuzdaki yoksul aileler çocukları için de geçerli olabileceğini ileri sürmek pek yanlış olmasa gerektir.

Gerçekten de Johnson'ın A.B.D.'de avantajsız ailelerin yaşam çevrelerini tanıtan satırları, bizdeki bazı gecekondu bölgelerinden ve köylerden söz edildiği izlenimini bırakmaktadır:

Avantajsız nüfus ister şehirde isterse kırdan yaşasın bu nüfusun en çarpıcı yanı inanılmayacak derecede çirkin görünümüdür... Sımlar varolmak için sürdürülen bir savaş alanına benzemektedir. Oraya buraya atılmış eski püskü şeyler, bakımsızlık yüzünden harabolmuş binalar ve rastgelelik bu savaş izlenimini artırmaktadır. Kırsal bölgede yaşayan avantajsız gruplar da aynı izlenimi vermektedir. Sanki yıkıcı bir

* Hacettepe Üniversitesi Sosyal ve İdari Bilimler Fakültesi Psikolojik Danışma ve Rehberlik Bölümü Öğretim Görevlisi ve Basım ve Yayın Merkezi Müdürü.

güç harabeye dönmüş binaları ve kırık dökük objeleri arazi- nin her yanına savurup dağıtmış... Avantajsız ailelerin yaşadığı evlerin içi de dışardaki çirkinlikle bağdaşır durumda. Çoğu zaman evler hem boş, hem dolu-şya bakımından boş, ancak insanla dolu... Avantajsız çocuğun evi ve mahallesi genellikle çirkin, örgütlenmemiş, kirli, gürültülü, kalabalık ve anlamlı uyarıcılardan yoksun bir görüntü sergiliyor.¹

Bu özellikleri taşıyan bir çevre içinde büyüyen, olumsuz yanları bir hayli fazla olan bir evde yaşamını sürdüren avantajsız aile çocuğunun etrafındaki sağlığa zararlı etmenlerden olumsuz bir biçimde etkilenmemesi mümkün değildir. Çocuğun sağlıklı gelişimi için kitapların gerekli saydığı koşullara bu çevrelerde pek az rastlanmaktadır. Avantajsız aileler çocuklarının daha çok çevrelerinin etkisi sonucunda geliştirdikleri olumsuz sağlık özelliklerinin büyük bir çeşitlilik gösterdiği dikkati çekmektedir.

Havighurst'un² naklettiği bulgular bu çeşitliliği açık seçik bir biçimde ortaya koymaktadır: 1966 yılında Chicago şehrinde avantajsız aileler çocuklarının fiziksel, eğitimsel ve kültürel eksikliklerini giderme amacıyla yürürlüğe konulan Önceden Başlatma Projesince yapılan sağlık taramaları, tıbbi muayeneye tabi tutulan toplam 14,075 çocuktan 2960'ında 3957 defekt bulmuştur. Bu defektlerin dökümü şöyledir:

286 nörolojik defekt (çoğu duygusal problemler)

175 gözle ilgili defekt

138 kulakla ilgili defekt

143 beslenme bozukluğu veya yetersizliği

435 kalple ilgili defekt (bunların üste ikisini, üfürümlerin, geri kalanları ise doğuştan mevcut bozukluklar ve romatizmal kalp hastalıklarının oluşturduğu anlaşılmıştır.)

775 anemi vakası

3 tüberküloz vakası (ikisi aktif, biri evde aktif bir vakayla birlikte yaşamakta)

490 işitme güçlüğü

1077 görme güçlüğü

Bu defektlerin herbiri toplam çocuk sayısı ile kıyaslandığı zaman ortaya alarm verici yüzdeler çıkmamakla beraber yukarıda açıkladığımız bulgular avantajsız çocukların çok çeşitli tıbbi sorunlar gösterebildiklerini kanıtlar niteliktedir. Havighurst avantajsız aileler çocuklarında

sağlıkla ilgili problemlerin imkânları yeterli ailelerdekinden genel olarak daha fazla görülmesini yoksullukla anne ve babadaki eğitim eksikliğine bağlamaktadır.

Birch ve Gussow³ avantajlı aileler çocuklarında rahatsızlıkların çok daha sık görüldüğünü kaydettikten sonra bu çocukların döllenme olayının gerçekleşmesinden itibaren büyüme ve sağlık konusunda kendilerine çok daha az destek olan bir çevrede geliştiklerini vurguluyorlar. Bu yazarlara göre avantajlı çocukların anneleri çocuk doğurma çağına gelmeden önce, diğer annelere kıyasla, daha eksik besleniyor, daha az gelişiyor ve daha az bakım ve ilgi görüyorlar. Bu çağa gelince çocuk doğurmaya daha erken yaşlarda başlıyorlar, daha hızlı ve daha sık doğuruyorlar ve daha ileri yaşlara kadar çocuk doğurmaya devam ediyorlar. Bu çocukların ilk yıllardaki beslenmesi annelerinin sağlığı, yaşı, gelir düzeyi, öğrenimi, alışkanlıkları ve tutumlarının olumsuz etkisi altında kalıyor. Çocuklar okula başladıktan sonra da düzenli besin almıyorlar, sağlık bakımları hemen hemen tamamen yetersiz bir özellik gösteriyor, evleri ihtiyaçlarını karşılamıyor, aile gelirleri düşük ve aile içindeki düzensizlik sık rastlanan bir şey.

Bedger, Gelperin ve Jacobs'un Chicago ve banliyolarında yaptıkları bir araştırma⁴ sosyo-ekonomik statü düştükçe bebek ve anne ölümleri yüzdelerinin yükseldiğini göstermiştir. Araştırmadaki en yüksek gelir grubunda bebek ölümleri yüzde 15.5 iken en düşük grupta bu oran yüzde 36.9'a çıkmıştır. Düşük sosyo-ekonomik statüye sahip ailelerde bebek ve anne ölümlerindeki artışlar dışında erken doğum yapma ihtimalinin de çoğaldığı görülmüştür. Annelerin prematüre bebek doğurma yüzdesi en üst gelir grubunda 70.5, en alttaki grupta ise 147.8 olarak hesaplanmıştır. Bu rakamlar avantajlı aileler çocuklarının sağlık handikaplarının doğumdan önce başladığının işaretleridir.

Stewart⁵ bir ülkedeki çocuk sağlığı bakım hizmetlerinin çeşitli etkinlikleri kapsadığını ifade etmekte, bunların en önemlilerini solunum rahatsızlıkları, kaza sonucu yaralanmalar, çeşitli tipte bulaşıcı hastalıklar, allerji problemleri gibi şeylerle sağlıklı çocuğun fiziksel muayenesinin ve birbirinden farklı aile danışması girişimlerinin oluşturduğunu belirtmektedir.

Siegel⁶ A.B.D.'nin güneybatı, güney ve doğu eyaletlerinde yaşayan göçmen ailelerin çocuklarının, sağlığa uygun düşmeyen yaşam koşulları yüzünden, çok çeşitli rahatsızlıklar çektiklerinin saptandığını belirtmektedir. Bu rahatsızlıkların başında gastroenteritin yer aldığı gözlenmiştir. Bebek ölümleri oranının ülkedeki oranın iki katına vardığı bu topluluk-

larda beslenme yetersizlikleri de oldukça yaygındır. Bu çocuklarda sık görülen raşitizm, marasmus, zafiyet ve beslenmeye bağlı anemi gibi sağlıklı durumların hepsi az besin almanın sonuçlarıdır. Göçmen aileler çocuklarında göz ve kulak enfeksiyonları ve solunum hastalıkları çok sık görülmekte, tüberkülin testi birçok vakada pozitif sonuç vermektedir. Aşılama oranı düşüktür. Sivrisinekler ve diğer böcekler tarafından ısırılma impetigo ihtimalini artırmaktadır. Süt dişlerinde ve kalıcı dişlerde yaygın çürüklere, ağız içinde ve diş köklerinde enfeksiyonlara sık rastlanmaktadır. Çocukların bir kısmında ciddi ve kronik bazı hastalıkların, yarık damak, tek taraflı sağırılık ve körlük, konjenital kalp rahatsızlığı gibi sağlık problemlerinin bulunduğu görülmektedir.

Myers ve arkadaşları,⁷ Boston'da düşük sosyo-ekonomik düzeylerdeki ailelerin dördüncü, beşinci ve altıncı sınıflara devam eden çocukları üzerinde yaptıkları bir beslenme araştırmasında bu çocukların özellikle portakalgiller, yeşil yapraklı ve sarı sebzeler ve süt gibi "koruyucu" besin gruplarını yeteri ölçüde almadıklarını görmüşlerdir. Öğrencilerin öğle yemeğinde aldıkları besinlerin çok yetersiz kaldığı sonucuna varan araştırmacılar okulda bir beslenme programı başlatılmasının ve bu programın anne ve babalarla öğretmenlerin beslenme konusunda eğitilmeleriyle birlikte yürütülmesinin gerektiğine işaret etmektedirler.

Yurdumuzda da Köksal'ın,⁸ Uzel ve arkadaşlarının,⁹ Bilir ve arkadaşlarının,¹⁰ Çağlayan'ın,¹¹ Özen'in¹² ve Tuğrul'un¹³ araştırmaları düşük gelir ve öğrenim gruplarına giren ailelerde önemli bazı beslenme problemleri bulunduğu, vitamin eksikliklerine rastlandığı, beslenmeye bağlı çocuk ölümlerinin yüksek olduğu, çocukların gelişmelerinin geri kaldığı, beslenme yetersizliği ve bozukluğunun gelirin yetersizliği yanında sağlıklı bilgiye sahip olmamadan da kaynaklandığı sonucuna varmışlardır. Özellikle Çağlayan gereği gibi beslenmemenin immünolojik sistem üzerindeki olumsuz etkilerine dikkati çekerek yoksul ailelerde çocuk hastalıkları ve ölüm oranlarının yüksek olmasını, daha çok immün sistem bozukluklarına bağlamaktadır. Beslenmeyle ilgili bu problemler yanında çevre sağlığı koşullarının ve aile bireylerinin gelir ve öğrenim düzeylerinin yetersiz olmasına bağlı kötü sağlık özelliklerine ülkemizin birçok bölgesinde, köyler, kasabalar ve büyük şehirlerin özellikle gecekondu bölgelerinde oldukça sık rastlandığı bilinen bir gerçektir.

Sosyo-ekonomik bakımdan avantajsız ailelerin sağlık problemlerine bu şekilde bir ölçüde değindikten sonra bu ailelerin çocuklarına sağlık yönünden neler yapılabilir, gelişmiş ülkelerde neler yapılmaktadır, bunları gözden geçirelim ve her ülkede millî sorunların başında yer alması gereken bu önemli soruna bazı çözüm önerileri getirelim.

Bottom¹⁴ avantajlı çocuğu eğitirken onun yaşamının bütün yanlarının dikkate alınması gerektiğini vurguladıktan sonra beslenmesinin büyük önem taşıdığını, dişi ağrıyan bir çocuğun ders çok ilgi çekici olsa bile ona ilgi duymayacağını, aile içindeki çatışmalar veya diğer problemler yüzünden okula şaşkın, kızgın, başkaldırır ve saldırgan bir ruh haleti içinde gelebileceğini belirtmektedir. Bu yazar avantajlı öğrencilerin sağlık sorunları konusunda yapılacak aile sağlık taramalarının bu çocukların yeme ve uyuma alışkanlıkları ve tıbbi ve dişle ilgili bakım ve tedavileri hakkında aydınlatıcı bilgiler verebileceğini ifade etmektedir. "Her sabah kahvaltı eder misin?" şeklinde sorulacak bir soruya öğrencinin vereceği cevap avantajlı öğrencileri uzun süredir eğiten öğretmenleri bile bazen şaşırtmaktadır. A.B.D.'de 700 ilkököl öğrencisi üzerinde yapılan bir araştırmada bunların yüzde 69'unun her gün en az bir yemek pişirdikleri anlaşılmıştır. Uyuma koşulları ve alışkanlıkları da üzerinde durulması gereken önemli bir konudur. Avantajlı çocukların birçoğunun kendi yatağının bulunmaması, ailenin diğer üyeleriyle birlikte yatmaları, bir kısmının yerde uyuma zorunda kalmaları, geç yattıkları için derste uyu-yakalmaları sık rastlanan durumlardır. Bu ailelerde doktor ve dişçiye gitme ancak ağrı çekme veya aşırı ihtiyaç halinde mümkün olabilmektedir. Bu yazarın da hazır bulunduğu bir diş sağlığı taramasında altıncı sınıfa devam eden bir erkek çocuğun dişlerinin tamamının çekilmesi, yerine takma diş yapılmasının gerektiği görülmüştür.

Okulda sağlıkla ilgili dersler sırasında yapılabilecek bir aile sağlığı taraması etkili bir sağlık programı geliştirilmesinin ilk adımını oluşturmalıdır. Bottom'a göre gerçekçi bir okul yöneticisi düşük gelirli ailelerin çocuklarına yeterli sağlık hizmetleri sağlayamayacaklarını kabul ederek öğretmenlerle sağlık bakımı, korunması ve geliştirilmesine katkıda bulunacak bir program hazırlanması çabasını göstermelidir. Diğer yandan da öğrencileri için gerekli tıbbi bakımı sağlama amacıyla sağlıkla ilgili kuruluşlarla ilişki kurmalıdır.

Okulda etkili bir sağlık programının başlatılabilmesi için ders yılının başlangıcında öğretmenler için bir hizmet içi sağlık programı tertiplenmelidir. Bu arada okulda bir sağlık komitesi oluşturulmalıdır. İdeal olarak bu komitede okul yöneticisi, öğretmenler, jimnastik öğretmeni, okul hemşiresi, diyetisyen, dişhekimi, doktor, sosyal hizmetler uzmanı, bir veya daha çok sayıda öğrenci ve bir veya daha çok anne ve baba bulunmalıdır. Bunu gerçekleştirmek güç olacağı için, dişhekimi, doktor, sosyal hizmetler uzmanı ve velilerin istişari kapasitede hizmet vermelerini isteme yoluna gidilebilir.

Her okulda bir sağlık hizmetleri başkanı veya koordinatörünün tayinine gerek vardır. Tam gün çalışan bir hemşirenin bulunduğu okul-

larda bu görev ona verilebilir. Böyle bir elemanın bulunmadığı öğrenim kurumlarında bu rolü okul yöneticisi yüklenmelidir. Hizmet içi programı okulun sağlık politikasının gözden geçirilmesi ve tartışılması kapsama-
lıdır. İlk yardım, öğrencinin hastalanması halinde alınacak önlemler ve yapılacak tedavi, şüpheli bulaşıcı hastalıkları haber verme yolları, ve sağlıkla ilgili diğer uygulamalar bütün öğretmenlerce açık seçik bir biçimde anlaşılmalıdır.

Okul sağlık hizmetleri ve amaçları gündemde yer almalıdır. Görme ve işitmeyi değerlendirici testlerin önemi vurgulanmalıdır. Okul sağlık kayıtlarının değeri öğretmenlere gereği gibi anlatılmalıdır. Öğrenimi etkileyen veya tıbbî ilgi gerektiren fiziksel eksikliklerin saptanmasında öğretmenler gözlemde bulunmaya teşvik edilmelidir. Bottom dikkatli bir dördüncü sınıf öğretmenininde sınıfında daha önce gözden kaçmış beş görme problemini ortaya çıkardığını haber vermektedir.

Sağlık programının topluluğun ihtiyaçlarına göre ayarlanması düzenli ve etkili bir programın geliştirilmesini sağlayacaktır. Böyle bir programda kişisel güvenlikle ilgili bilgiler, temiz bir çevre, kişisel hijyen, gereği gibi dinlenmenin önemi, iyi beslenme, yiyeceklerin uygun biçimde hazırlanması, bulaşıcı hastalıkların nedenleri ve önlenmesi, düzenli tıbbî ve diş bakımının önemi, yeterli aşılmanın gereği, sigara, içki ve uyuşturucu maddelerin zararlı etkileri ve seks eğitimi gibi konular yer almalıdır.

Okul yöneticisine düşen bir başka önemli sağlık görevi öğrencilerin anne ve babalarını eğitmeye çalışmaktır. Çocuğun kendi evinde kontrol etmesi mümkün olmayan birçok sağlık etmeni veya tehlikesi vardır. Aldığı besinlerin cinsi ve miktarı, evin hastalığa kapılarını açar derecede pis oluşu ve bulaşıcı hastalıklara karşı aşılama daha çok anne ve babalarına düşen sorumluluklardır. Velilerle okulun kuracağı işbirliği anne ve babaların etkili sağlık uygulamaları konusunda eğitilebilmeleri imkânını yaratacaktır. Kanserli bir akciğerin ameliyatla alınmasını veya alkolikliğin yahut uyuşturucu madde alışkanlığının son aşamalarını gözler önüne seren filmler anne ve babalara sigaranın, içkinin ve uyuşturucu maddelerin zararlarını etkili bir biçimde öğretebilir. Anneler için akşamları çocuk ve ev bakımı, yemek pişirme ve ev ekonomisinin diğer alanlarında tertiplenecek dersler birçok evlerde durumun düzelmesine yardımcı olabilir. Avantajsız anne ve babaların okula davete rağmen gelmemeleri halinde okul hemşiresinin ev ziyaretlerinde bulunması denemelidir.

Davis¹⁵ okulda özellikle yoksul öğrencilere sağlanacak sağlık programının tam bir fiziksel muayneyi, ortaya çıkacak anormal durumların

giderilmesini, aşıları, dişle ilgili muayene ve tedaviyi, sağlık eğitimini ve bazı tarama faaliyetlerini kapsaması gerektiğini belirttikten sonra her öğrenciye sağlanacak sağlık hizmetlerinin tümünün koordinasyonundan bir okul yetkilisinin sorumlu olması önerisinde bulunmaktadır. Yazarın okulda yapılmasını gerekli saydığı tarama faaliyetleri hemoglobin, idrar tetkiki, tüberkülin, dışkıda parazit, gömme ve iştahı kontrol testlerinden oluşmaktadır. Avantajsız öğrenciler için hazırlanan bir okul sağlık programının gerçekten etkili olabilmesi için yazar sadece sık görülen sağlık problemlerinin farkına varmanın yetmeyeceğine, çocukla ilgili bütün sağlık hizmetlerinin koordinasyonunu hedef alan dengeli bir çabanın gösterilmesi gerektiğine işaret etmektedir.

A.B.D.'de sosyo-ekonomik bakımdan avantajsız ailelerin çocuklarında rastlanan çeşitli eksiklikleri giderme amacıyla başlatılan ek eğitim programları sağlık konusunda da büyük yararlar sağlamıştır. Bunlar arasında Önceden Başlatma (Head Start) diye adlandırılan ve 560.000 çocuğa hizmet götüren eğitim projesi esas itibarıyla beş bölümden oluşmaktaydı: (1) eğitim, (2) beslenme, (3) sağlık, (4) sosyal hizmetler ve (5) anne ve babanın katılımını sağlama. Bu projenin uygulanmaya başlamasıyla birçok yerde katılan öğrencilerin yüzde 70'inin yaşamlarında ilk defa olarak tıbbi ve dişle ilgili muayeneden geçirildikleri ortaya çıkmıştır.¹⁶ Proje birçok yetersiz beslenme ve tüberküloz vakasının ortaya çıkmasını sağlamış, projenin imkânlarından yararlanan bölgelerde çocuk gelişimi programlarının başlatılmasına öncülük etmiştir. Bu programlar çocuğun sağlığını geliştirmeyi, onun duygusal ve sosyal gelişimine yardımcı olmayı, eğitim ve kültürle ilgili çabalarından önce gelen girişimler olarak kabul etmektedirler. Topluluklar içinde kurulan Head Start Çocuk Gelişimi Merkezleri çocuğun tüm gelişimine katkıda bulunabilecek bütün kaynakları -aile, topluluk ve profesyonel- biraraya toplama amacını gütmektedir. Bu merkezler eğitim, sağlık, beslenme, psikoloji, sosyal çalışma ve boş zamanları değerlendirme alanlarındaki kişilerin profesyonel becerilerinden büyük ölçüde yararlanmaktadır.

Gordon ve Jablonsky¹⁷ okulun sağlıkla ilgili sorumluluklarını; sağlığı, yeterli beslenme durumunu ve okulda etkili öğrenim için gerekli maddi kaynakları koruma ve garanti altına almaya özel ilgi gösterme ve imkân sağlama şeklinde belirtmektedirler. Yazarlara göre bazı durumlarda bu, çok ayrıntılı ve kapsamlı sağlık bakımı programları anlamına gelecektir. Diğer durumlarda besin takviyesine ihtiyaç duyulacaktır.

A.B.D.'de avantajsız aileler çocuklarının çeşitli sorunlarını ele alma, diğer çocuklara kıyasla gösterdikleri eksiklikleri giderme amacını güden ek eğitim programlarının sayıları oldukça çoktur. Bunların hemen

hepsi bu çocukların sağlık problemleriyle yakından ilgilenmekte, bu problemlerin gereği gibi çözümüne önemli katkılarda bulunmaktadır. Bu programların en bellibaşlıları, Önceden Başlatma (Head Start) dışında, Başlık I ve III (Title I ve Title III) projeleri, Yukarıya Yönelik (Upward Bound), 100.000 Projesi, St. Louis'deki Banneker Projesi, New York Daha Etkili Okullar Programı, Daha Yüksek Ufuklar (Higher Horizons) Programı, Vaka II: MODEL Projesi'dir.

Yoksul aileler çocuklarının eğitim ve kültür sorunları kadar önemli, hatta belki onlardan da daha büyük önem taşıyan sağlık sorunları yurdumuzda da yukarıda kısaca değindiğimiz programlardakine benzer ilgi ve yardım beklemektedir. Hiç şüphesiz bir gün biz de bu sorunlara daha yeterli şekilde eğilme imkânını bulacağız. Umudumuz bu imkânın sağlanmasının çok ileri tarihlere bırakılmaması, etkili yaklaşım yollarının bir an önce bulunup uygulanmaya konulmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Johnson, K. R.: Teaching the Culturally Disadvantaged: A Rational Approach. Palo Alto, California: Science Research Associates, Inc., 1970, s. 31.
2. Havighurst, R. J.: "Social Backgrounds: Their Impact on Schoolchildren" Thomas D. Horn (ed). Reading for the Disadvantaged: Problems of Linguistically Different Learners. New York: Harcourt, Brace and World, Inc., 1970. ss. 11-20.
3. Birch, H. G. ve Gussow, J. D.: Disadvantaged Children: Health, Nutrition and School Failure. New York: Harcourt, Brace and World, Inc., 1970, ss. 266, 267.
4. Bodger, J. E., Gelperin, A., Jacobs, E. E.: Socioeconomic Characteristics in Relation to Maternal and Child Health. Pub. Hlth Rep., 81: 829-833, 1966.
5. Stewart, W. H.: The Unmet Needs of Children. *Pediatr.*, 39: 157-1960, 1967.
6. Siegel, E.: Migrant Families: Health Problems of Children. *Clin. Pediatr.*, 5: 635-640, 1966.
7. Myers, M., O'Brien, S. C., Mabel, J. A., Stare, F. J.: A Nutrition Study of School Children in a Depressed Urban District. *J. Amer. Diet. Assoc.*, 53: 226-223, 1968.
8. Köksal, O.: Beslenme Sorunları. Ankara: Hacettepe Üniversitesi (Doçentlik Tezi). 1968.
9. Uzel, A., Baykan, S., Güneşli, U., Biliker, T. Ankara Etimesgut Köysel Bölgede Beslenme Araştırması. *Besl. ve Dyt Derg.* 2: 97-124, 1973.
10. Bilir, Ş. Kural, B., Ergun, F., Giray, M. Mamak Gecekondu Bölgesinde Beslenme ve Çocuk Gelişimi Konusunda Yapılan Anketlerin Değerlendirilmesi. *Besl. ve Diyet Derg.* 2: 125-131, 1973.
11. Çağlayan, S.: Beslenme ve Immünite. *Besl. ve Dyt Derg.* 6: 69-105, 1977.
12. Özen, İ.: Gülveren Ana Çocuk Sağlığı Eğitim Merkezine Başvuran 0-6 Yaş Çocuklarının Beslenme Alışkanlıkları. Ankara: Hacettepe Üniversitesi (Mezuniyet Tezi), 1979.
13. Tuğrul F.: Ankara Şentepe Mahallesinde Oturan 0-72 Ay Arası Çocukların Beslenme Durumlarının ve Bunu Etkileyen Etmenlerin Saptanması. Ankara: Hacettepe Üniversitesi (Mezuniyet Tezi), 1979.

14. Bottom, R. *The Education of Disadvantaged Children*. West Nyack: New York. Parker Publishing Company, Inc., 1970, ss. 57-66.
15. Davis, H. *Medical Considerations for Poor Children*. Milly Cowles (ed.) *Perspectives in the Education of Disadvantaged Children*. Scranton, Pennsylvania International Textbook Company, 1967, ss. 67-78.
16. "Project Head Start.": *Encyclopedia International'ın Information Service'in 6974 numaralı raporu*. New York: Grolier Incorporated, 1969, s. 1.
17. Gordon, E. W. ve Jablonsky, A.: *Compensatory Education in the Equalization of Educational Opportunity*. J. L. Frost ve G. R. Hawkes (ed.), *The Disadvantaged Child: Issues and Innovations*. Boston: Houghton Mifflin Company, 1970, ss. 208-220.

Sıçanlarda (Rattus Novegicus) Ductus Deferens Ductuli Efferentes Testis, Epididymidis ve Testis'in Damarlarının Morfolojisi

Dr. Doğan Akşit* / Dr. Ataman Güre**

laboratuvar hayvanlarından ufak cüsseli olan sıçanlar üzerinde yapılmakta olan cerrahi çalışmalar, operasyon mikroskobu ve hassas ufak cerrahi aletlerle ileri bir teknik seviyeye çıkmakta ve yeni operasyon metotları geliştirilmektedir.

Erkek sıçanların genital organlarında yapılacak cerrahi çalışmalar için en önemli yol gösterici, şüphesiz morfolojik anatomidir. Bu amaçla yazılmış kitaplar^{1, 2} anatomik açıklamalarını daima şematize etmektedirler. Fotoğrafi tekniği ile aynı açıklamaların yapılmasının aslına en yakın olabileceği düşüncesiyle çalışmalarımızı bu yönde gerçekleştirdik.

Materyel ve Metot

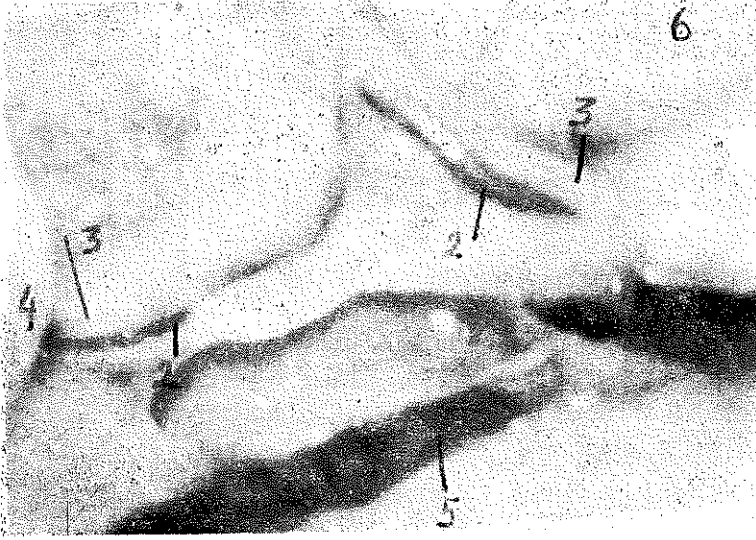
Bu çalışmamız, Bursa Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi Deney Hayvanları Araştırma Merkezi'nde yapıldı.

Sıçanlar (Rattus norvegicus) "Albino" suş'unda, erkek, 225 ± 25 gr. ağırlığında ve homojeniteleri F5 = % 96.875 oranında bulunmaktaydı. Olabilecek anatomik değişiklikleri tesbit edebilmek için 25 adet sıçan üzerinde çalışıldı. Hayvanlarda anestezi 35 mg/Kg canlı ağırlığa sodyum nembutal ile intraperitoneal enjeksiyon ile sağlandı. Anesteziden sonra sıçanlar operasyon masasına sırt üstü tesbit edildi. Karın kıllarının

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı Doçenti.

** Bursa Üniversitesi Bursa Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi, Deney Hayvanları Araştırma Merkezi Başkanı.

traşından sonra linea alba boyunca yapılan ensizyon ile karın boşluğuna girildi, Ayrıca sol inguinal bölgenin ortasından yapılan kesitle regio inguinalis sinistra altında kalan organların açığa çıkması sağlanmış oldu. Sıçanlar çiftleşmediği zaman cryptorchidism durumunda olduklarından ductus deferens, ductuli efferentis testis, epididymidis ve testis'in damarları Olympus marka MTX model diseksiyon mikroskobu aracılığı ile diseke edildi.



Şekil 1

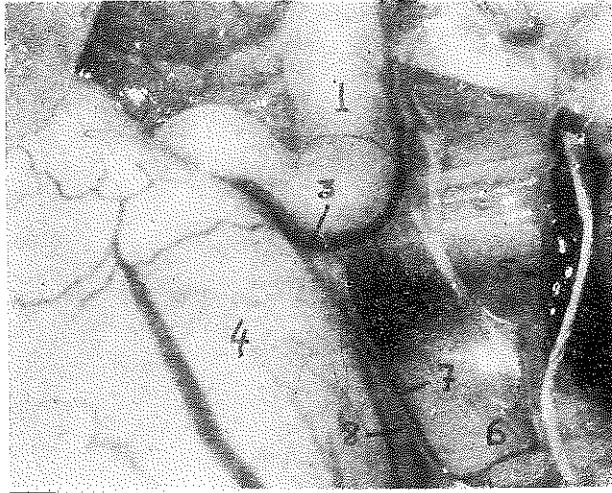
Ductus deferens'in ven ve arterleri. x 10

- | | |
|------------------------------|-------------------------|
| 1. Ductus deferens | 4. Testis |
| 2. Vena ductus deferentis | 5. Plexus pampiniformis |
| 3. Arteria ductus deferentis | 6. Vesica urinaria |

Bulgular

Ductus deferens'in ven ve arterleri ile değişik bir yapıya sahip olan plexus pampiniformis Şekil 1 de çok rahat izlenebilir. Arteria ve vena ductus deferentis çok ince yan dallar vererek ductus deferens'i devamlı takip eder ve epididymidis'e kadar gelir. Corpus ile caput epididymidis'i sarar (Şekil 3, Şekil için no: 5-6). Bu arada cauda epididymidis için (Şekil 2, Şekil için no: 6-7-8) ven ve arterlerini verir.

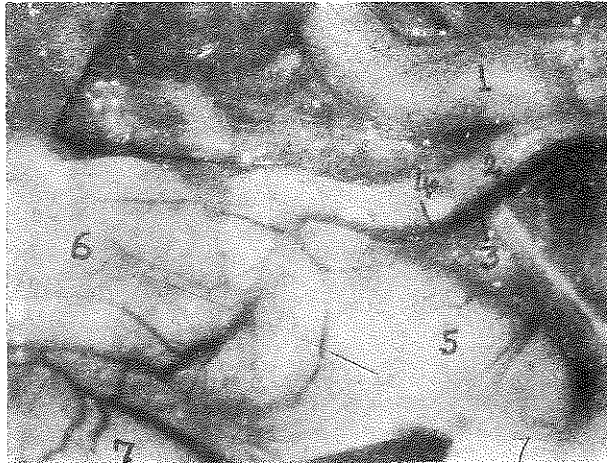
Plexus pampiniformis (Şekil 1-2, Şekil için no: 5) vena testicularis'in başlangıcı olarak ağ şeklinde esnek ve kıvrımlı bir yapı kazanmış olup, gerilmeye son derece dayanıklıdır. Daha sonra vena testicularis'e dönüşerek yukarıya doğru devam eder.



Şekil 2

Ductus deferens ve epididymidis'in venleri ve arterleri x 10

- | | |
|------------------------------|-------------------------------|
| 1. Ductus deferens | 5. Plexus pampiniformis |
| 2. Vena ductus deferentis | 6. Epididymidis |
| 3. Arteria ductus deferentis | 7. Vena cauda epididymidis |
| 4. Testis | 8. Arteria cauda epididymidis |

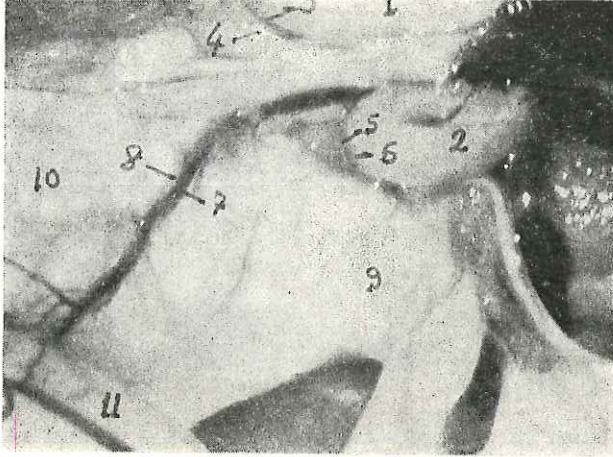


Şekil 3

Ductus deferens, ductuli efferentis testis Epididymidis, testis'in ven ve arterleri x 10

- | | |
|--------------------------------------|------------------------|
| 1. Ductus deferens | 5. Corpus epididymidis |
| 2. Ductuli efferentis testis | 6. Caput epididymidis |
| 3. Vena ductuli efferentis testis | 7. Testis |
| 4. Arteria ductuli efferentis testis | |

Vena ve arteria epididymidis caput ve corpus epididymidis sınırında (Şekil 4, Şekil içi no: 7-8) epididymidis in içine girer (Şekil 5, Şekil içi no: 7-8).



Şekil 4

Testis laterale çekilmiş durumda iken Ductus deferens, ductuli efferentis testis Epididymidis'in ven ve arterleri x 10

- | | |
|--------------------------------------|-------------------------|
| 1. Ductus deferens | 7. Vena epididymidis |
| 2. Ductuli efferentis testis | 8. Arteria epididymidis |
| 3. Vena ductus deferentis | 9. Cauda epididymidis |
| 4. Arteria ductus deferentis | 10. Corpus epididymidis |
| 5. Vena ductuli efferentis testis | 11. Testis |
| 6. Arteria ductuli efferentis testis | |

Tartışma ve Sonuç

Sıçan anatomisinde şematize olarak belirtilen hususları, yanlış yorumlamaları önleyecek biçimde fotoğrafı tekniği ile açıkladığımız inancındayız.

Özet

Sıçanlarda ductus deferens, ductuli efferentes, testis epididymidis, testis'in ven ve arterlerinin fotoğrafik olarak morfolojik anatomileri üzerinde çalışıldı.

KAYNAKLAR

1. Greene, E. C.: Anatomy of the rat., Hafner Publishing Com., 1963, pp. 199, 278, 279, 292.
2. Wells, T. A. G.: The rat, Heineman Educational Books Ltd., 1964, 71, 78.

Obstrüktif Miyokardiyopatide Sol Ventrikül Diyastol Sonu Basıncının Ekokardiyogramla Kantitatif Değerlendirilmesi

Dr. Erdem Oram*

Obstrüktif miyokardiyopatinin tanısında çok değerli ve yararlı olan ekokardiyogram, kansız oluşunun da sağladığı üstünlükle halen bu konuda öncelikle kullanılan bir yöntem durumundadır. Hastalığın bu yöntemle tanısı için, septum kalınlaşması ve septum ile mitral ön kapağı ilişkilerine dayanan çeşitli kriterler bildirilmiştir.^{4, 5, 6, 9, 16} Ancak obstrüktif miyokardiyopatinin başlıca fizyopatolojik bozukluğunu yansıtan sol ventrikül çıkış yolundaki dinamik darlığın derecesini gösteren kantitatif bir indeks henüz bulunamamıştır.^{5, 6} Miyokardın kasılma gücünün ölçümünde kullanılan kriterlerle de, hastalığın ileri dönemleri dışında belirgin bir bozukluk bulunamamaktadır.^{5, 10, 16}

Bu hastalıktaki önemli bir diğer özellik, kas hipertrofisi sonucu sol ventrikülün kompliyansının azalması ve buna bağlı olarak ventrikülün doluşunun bozulmasıdır.^{5, 10, 16-19} Kompliyansın azalması, kalb hemodinamiğine ventrikül diyastol sonu basıncının yükselmesi şeklinde yansımaktadır. Ekokardiyogramın, diyastol sonu basıncının kansız ölçümü hatta kantitatif değerlendirilmesinde de kullanılabilceği bildirilmiştir. Konecke ve arkadaşları¹² PR-AC aralığına göre sol ventrikül diyastol sonu basıncının 20 mm. Hg'nin üzerinde veya altında olduğunun anlaşılabilceğini ileri sürdüler. Başka araştırmacılar, bu indeksin, diyastol sonu basıncının 20 mm. Hg üzerinde olduğu hastalarda %66 oranında yalancı pozitif sonuç verdiği için geçerli olmadığını,¹⁵ ventrikülün büyüklüğü⁷ veya kısa PR aralığından⁹ etkilendiğini bildirdiler.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Öğretim Üyesi.

Ekokardiyogramda ölçülen izovolumetrik gevşeme fazı süresinin sol ventrikül kompliyansının azalması sonucu uzadığı saptanmış,^{8, 20} obstrüktif miyokardiyopatilerde de normalin üstünde değerler bulunmuştur.^{11, 18, 20} QC/A_2E oranı ile sol atriyum ortalama basıncı arasında (mitral darlığı dışında) çok sıkı bir ilişki olduğu, hatta bu orandan yararlanılarak sol atriyum basıncının kantitatif olarak belirlenebileceği bildirilmiştir.¹

Bu indekslerin, obstrüktif miyokardiyopatideki kompliyans azalmasının derecesini gösteren diyastol sonu basıncının değerlendirilmesinde ne ölçüde geçerli olduğunu ve kantitatif bir ölçüm olanağı verip vermeyeceğini araştırmak üzere bu çalışma planlandı. Hastaların tedavi şeklinin seçilmesi veya tıbbi tedaviye cevaplarının izlenmesine de ışık tutacağı düşünülen bu değerlendime için, 12 obstrüktif miyokardiyopati vakasında kalp kateterizasyonu sırasında ölçülen diyastol sonu basınçları, bu konudaki ekokardiyogram parametreleri ile karşılaştırıldı.

Materiyel ve Metot

Çalışma, Hacettepe Hastanesi İç Hastalıkları Bölümünde yatan obstrüktif miyokardiyopati 12 hasta üzerinde yapıldı. Normal vaka grubunu, klinik, elektrokardiyografik ve radyolojik incelemeleri ile dolaşım sistemleri normal bulunan 10 tıp öğrencisi oluşturdu.

Hasta grubunda vakaların 4 tanesi kadın, 8 tanesi erkekti; Yaşları 18-46 arasında değişiyordu ve yaş ortalaması 29 idi. Hastaların başlıca yakınmaları efor dispnesi, çarpıntı veya eforla gelen göğüs ağrısı idi. Fizik muayenede, tüm hastalarda, sternum solunda 3-4 cü interkostal aralıkta iyi işitilen, 2°-3°/6 sistolik ejeksiyon üfürümü vardı. Ayrıca 5 vakada mitral yetmezliği dinleme bulguları saptandı. 7 vakada S₃ ve 9 vakada S₄ duyuldu. Elektrokardiyogramda, bir vakada WPW sendromu vardı; diğerleri normal sinüs ritminde idiler. Sol ventrikül hipertrofisi ortak bulguydu; 3 vakada psödoinfarkt görünümü saptandı.

Vakaların ekokardiyografik incelemesi "Smith Kleine Ekoline 20 diagnostic Ultrasonoscop" aygıtı ve 2.25 MHz. lik 10 cm foküslü 0.5 inç çapında transdüser kullanılarak yapıldı. Çizdirimler, "Electronics for Medicine DR 12" ossiloskopik ve fotografik yazdırıcısı ile ve 50 mm/sn. hızında yapıldı.

Eko incelemesi, hastalar başları 30° yükseltilmiş olarak, sırtüstü yatarken yapıldı. Transdüser 3-4. interkostal aralığa, göğüs duvarına dik olarak yerleştirilip, mitral kapağın rahat alınabildiği konum saptandı. Daha sonra ventriküller arası septum, sol ventrikül endokard ve epikar-

diyumu, mitral ön ve arka yaprakcıklarını en iyi gösterecek şekilde aletin duyarlılığı düzenlendi ve çizdirimler yapıldı. Düşey ölçümler kalibrasyon faktörüne göre düzeltildi. Eko ile eş zamanda EKG (genellikle D_{II} derivasyonu) ve sternum sağında 2. aralığa yerleştirilen bir pikap yardımı ile fonokardiyogram çizdirildi.

Ekokardiyografik Ölçümler:

a) Sol ventrikül diyastol sonu çapı (Dd): EKG de R dalgası tepesinden indirilen dik doğrunun sol ventrikül endokardını ve septumun sol ventrikül yüzünü kestiği noktalar arasındaki yükseklik ile ölçüldü.

b) Ventriküler septum kalınlığı (IVST): R dalgası tepesinden indirilen dik doğru ile septumun sağ ve sol kenarlarının kesiştiği noktalar arası ölçülerek saptandı.

c) Sol ventrikül arka duvar kalınlığı (LVWT): R dalgası tepesinden indirilen dik doğrunun sol ventrikül endokard ve epikardını kestiği noktalar arasında hesaplandı.

d) Septum kalınlığı/arka duvar kalınlığı (IVST/LVWT): b ve c sıklarından hesaplanan değerlerin oranı.

e) Mitral ön yaprağının erken diyastolik kapanma eğimi (MEF): Mitral ön yaprağının erken diyastolik kapanma hareketinin 1/3 ilk bölümünün eğiminin açı yöntemine göre hesaplanması ile elde edildi.

f) Ejeksiyon fraksiyonu (EF): Küp yöntemine göre hesaplanan atım volümünün, sol ventrikül diyastol sonu volümüne bölünmesi ile elde edildi.

$$\text{Yani } \frac{(\text{diyastol sonu çapı})^3 - (\text{sistol sonu çapı})^3}{(\text{diyastol sonu çapı})^3}$$

formülü kullanıldı. Sistol sonu çapı sol ventrikül arka duvar endokardının en önde bulunan noktası ile bu noktadan geçen dik doğrunun septumu kestiği nokta arasında ölçüldü.

g) Sol ventrikül çevresel kas kısalması (V_{CF}): $\frac{Dd - Ds}{Dd \times LVET}$ formülüne göre hesaplandı (LVET=Sol ventrikül ejeksiyon zamanı; Bu ölçüm sol ventrikül arkaduvar endokardının en arkada bulunduğu nokta ile sistolde en önde olduğu nokta arasındaki yatay uzunluk, zaman eğrilerine göre kalibre edilerek ölçüldü).

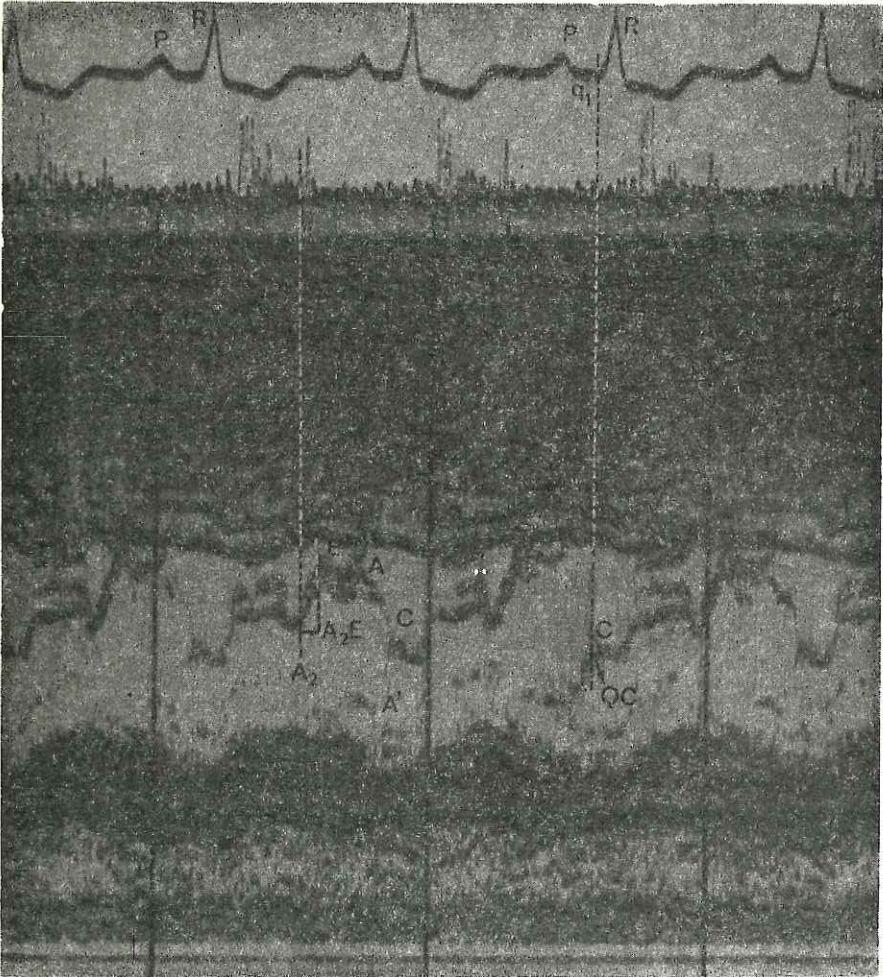
h) Fraksiyonel kısalma (FK): $\frac{Dd - Ds}{Dd}$ formülüne göre değerlendirildi.

i) QC aralığı: EKG deki Q dalgasının başlangıç noktası ile mitral ön ve arka yaprakcıklarının birleştiği mitral kapanma noktası (C) arasındaki süre ölçülerek bulundu.

j) A_2E aralığı: Fonokardiyogramda A_2 nin başlangıç noktası ile mitral ön yaprağının erken diyastolde en önde bulunduğu nokta (E) arasındaki süre olarak değerlendirildi.

k) PR-AC aralığı: EKG deki PR süresinden, mitral ön yaprağınınatriyal sistolde en önde bulunduğu nokta (A) ile kapanma noktası (C) arasındaki süre çıkarılarak hesaplandı.

Sol ventrikül diyastolik fonksiyonlarına ait ekokardiyografik ölçümleri gösteren örnek, Şekil 1 de görülmektedir.



Şekil 1

5 Nolu vakaya ait (Prot. No. 917924) ekokardiyogramda QC, A_2E , PR ve AC aralıkları ölçümlerinin yapıışı işaretlenmiş olarak görülmektedir.

Hastalara ekokardiyogramlarının alındığı aynı gün sol, sağ kalp kateterizasyonu ve sol ventrikül sineanjiyosu yapıldı. Çift lümenli kateter yardımı ile sol ventrikülün apikal ve aortik subvalvüler kısımları arasındaki basınç gradiyenti ölçüldü. Brockenbrough işareti arandı; Betamimetikler veya betablokajı yapan ilaçlar kullanılarak provokasyon veya inhibisyon testlerine cevaplar araştırıldı.

Sistolik ve diyastolik sol ventrikül fonksiyonlarını yansıtan ekokardiyografik ölçüm değerlerinin fark önemi Student'in t testine göre araştırıldı. Sol ventrikül diyastol sonu basınç değerleri ile QC, A₂E ve QC/A₂E değerleri arasında korelasyon ve regresyon ölçümleri yapıldı.

Sonuçlar

Vakaların ekokardiyografik olarak ölçülen miyokard kontraktilite indeksleri, ve sol ventrikül diyastol sonu basıncının noninvaziv belirlenmesindeki yeri araştırılan PR-AC, QC, A₂E aralıkları, QC/A₂E oranı değerleri ve kalp kateterizasyonunda saptanan diyastol sonu basınçları toplu olarak Tablo I de sunulmuştur. Tablo II de, bu parametrelerin normal değerlerimizle istatistiksel karşılaştırılmaları görülmektedir.

İki hastadaki paradoksal septum hareketi nedeni ile miyokard fonksiyonları, bu hastalar dışındaki 10 vakada değerlendirilebilmiştir. Miyokard kontraktilitesini değerlendirmek için kullanılan indekslerden ejeksiyon fraksiyonu (EF), vakalarımızda % 69 ± 4.5 bulunmuştur; normal değerlerimiz olan % 72 ± 5.7 ile karşılaştırıldığı zaman aralarında anlamlı bir fark yoktur (P > 0.5). Sol ventrikül çevresel kas kısalması (V_{CF}) değeri ortalama 1.23 ± 0.69 olup, normal değerlere göre (1.24 ± 0.15) belirgin bir fark göstermemektedir (P > 0.8). Fraksiyonel kısalma (FK) indeksinde de (36.7 ± 2.2) istatistiksel olarak anlamlı bir değişim yoktur. (Normal değerler 35.0 ± 4.4, P > 0.5). (Şekil 2, 3)

Vakalarımızın PR aralığı, WPW sendromu bulunan bir hasta (vaka No. 2) dışında normal değerlerdedir. 5 hastanın PR-AC indeksi < 0.06 sn. bulunmuştur. PR-AC indeksi 0.05 saniye ve 0 saniye olan 1 ve 3 No.lu vakalarda sol ventrikül a dalgası yüksekliği > 8 mm. Hg. ve diyastol sonu basınçları her ikisinde de 20 mm. Hg. olarak ölçülmüştür. 7, 10 ve 11 No.lu vakalarda PR-AC aralığı sırası ile 0.04 saniye, 0 saniye ve 0.04 saniye olup, diyastol sonu basınçları < 20 mm. Hg. dir (sırası ile 10, 15 ve 9 mm. Hg.) ve a dalgası yüksekliği 8 mm. Hg. dan küçük bulunmuştur. 0 halde PR-AC < 0.06 saniye olan iki hastamızda sol ventrikül diyastol sonu basıncı 20 mm. Hg. olduğu halde, bu indeksin yine 0.06 saniyeden küçük olduğu diğer üç hastada basınç 20 mm. Hg. nin altında bulunmuştur.

TABLE I
EKOKARDİYOGRAMDA ÖLÇÜLEN SOL VENTRİKÜL MİYOKARD FONKSİYONLARI

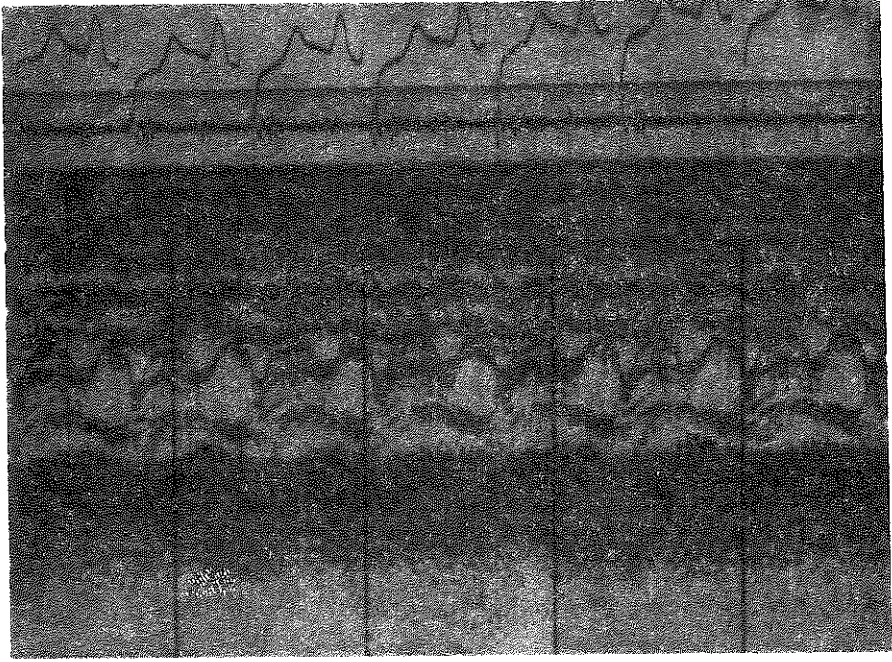
No:	Adı ve Soyadı	Protokol No.	Yaş ve Cins	Sistolik			Diyastolik				Sol V. Diyastol Sonu basıncı (mm.Hg.)
				EF (%)	V _{CF} (Çevre/sn.)	FK (%)	PR-AC (Saniye)	QC (Saniye)	A ₂ E (Saniye)	QC/A ₂ E	
1	H.K.	974419	40 E	78	1.25	40.2	0.05	0.09	0.11	0.82	20
2	C.P.	929939	20 E	53	0.93	22.0	0.09	0.08	0.16	0.50	10
3	N.A.	556799	18 E	37	1.08	36.8	0	0.09	0.09	1.00	20
4	N.T.	936466	23 K	—	—	—	0.08	0.10	0.10	1.00	22
5	S.Y.	917924	38 E	75	1.16	37.3	0.11	0.09	0.11	0.82	16
6	Z.K.	81425	24 K	83	1.42	46.0	0.09	0.05	0.15	0.33	8
7	D.Y.	530547	29 K	76	1.12	38.2	0.04	0.05	0.13	0.38	10
8	S.B.	767681	27 K	82	1.53	46.0	0.07	0.09	0.13	0.69	14
9	Ö.G.	62/21203	23 E	69	1.25	32.5	0.06	0.07	0.16	0.44	9
10	K.Y.	775878	36 E	62	1.60	36.0	0	0.10	0.14	0.71	15
11	H.K.	551201	46 E	—	—	—	0.04	0.05	0.17	0.29	9
12	U.E.	452421	27 E	74	1.04	36.4	0.08	0.07	0.16	0.44	9

EF : Ejeksiyon fraksiyonu FK : Fraksiyonel kısalma V_{CF} : Sol ventrikül çevresel kas kısalması.

TABLE II

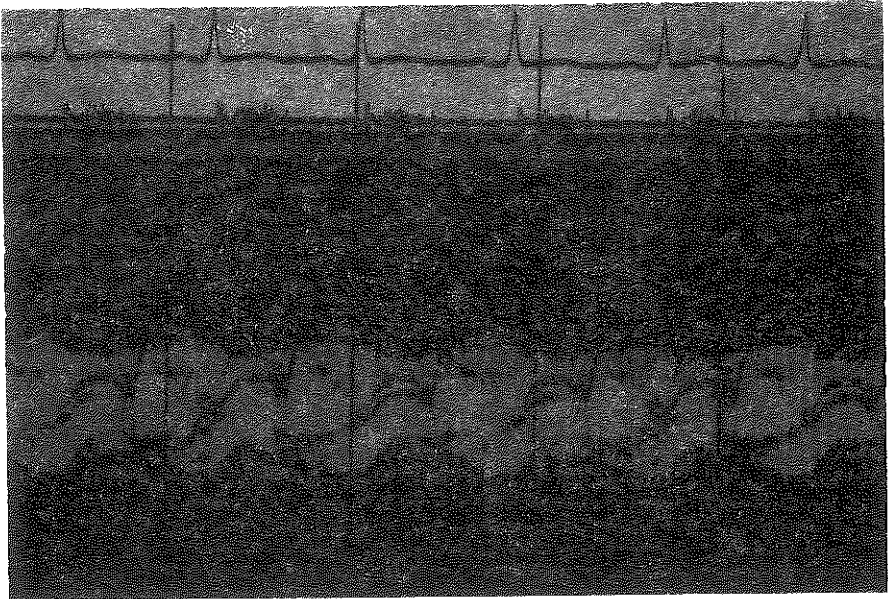
	EF (%)	V _{CF} (Çevre/sn.)	FK (%)	QC (Saniye)	A ₂ E (Saniye)
Normal	72 ± 5.7	1.24 ± 0.15	35.0 ± 4.4	0.058 ± 0.006	0.121 ± 0.005
Obstrüktif miyokardiopati	69 ± 4.5	1.23 ± 0.69	36.7 ± 2.2	0.077 ± 0.019	0.134 ± 0.026
P değeri	P > 0.5	P > 0.8	P > 0.5	P < 0.01	P > 0.1

EF : Ejeksiyon fraksiyonu FK : Fraksiyonel kısalma V_{CF} : Sol ventrikül çevresel kas kısalması.



Şekil 2

4 Nolu vakaya ait ekokardiyogram (Prot. No. 934666).

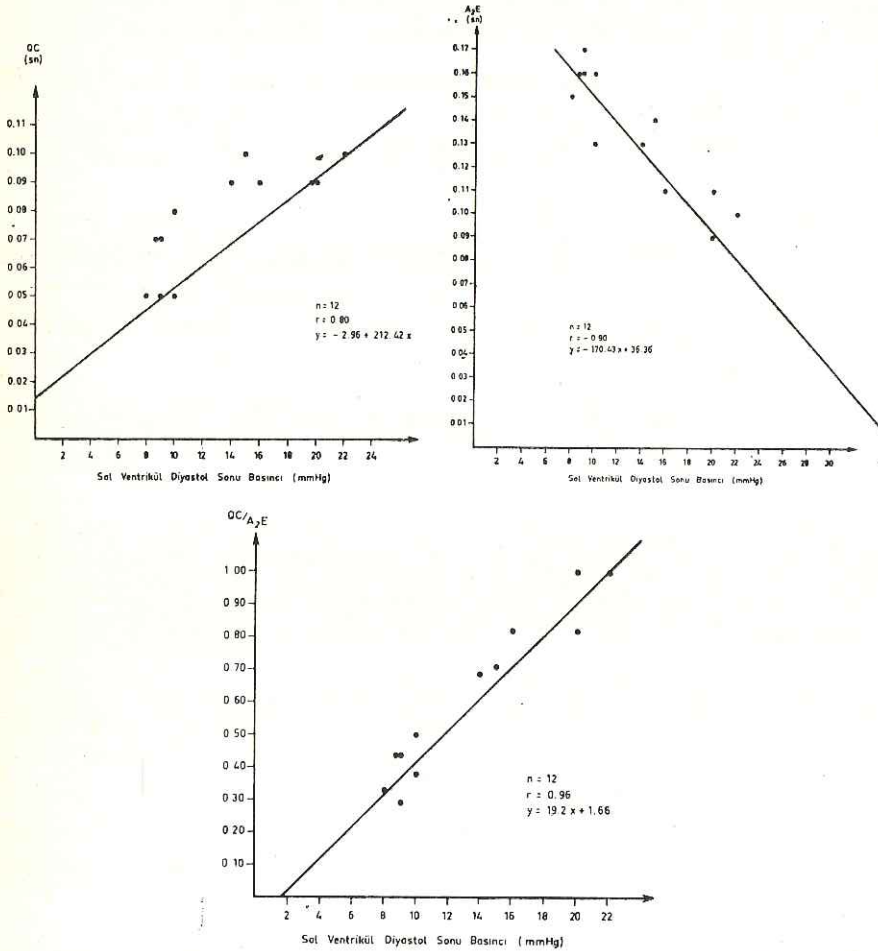


Şekil 3

7 Nolu vakanın (Prot. No. 530547) ekokardiyogramı.

PR-AC aralığı 0.06 saniye veya daha uzun bulunan 7 hastamızın 6 sında (% 86) sol ventrikül diyastol sonu basıncı 20 mm. Hg dan düşüktür (8-16 mm. Hg. ve ortalama 11 mm. Hg.). Bir hastada ise PR-AC aralığı 0.08 saniye olduğu halde sol ventrikül diyastol sonu basıncı 22 mm. Hg. bulunmuştur.

Obstrüktif miyokardiyopati vakalarımızda QC aralığı ortalama 0.077 ± 0.019 saniye olarak saptanmıştır ve normal değerlerimizden (0.058 ± 0.006) daha uzundur ($P < 0.01$). A_2E aralığı ise ortalama 0.134 ± 0.026 saniye olup, normale göre (0.121 ± 0.005) anlamlı bir değişim göstermemektedir ($P > 0.1$).



Şekil 4, 5, 6

QC, A_2E ve QC/ A_2E ile sol ventrikül diyastol sonu basıncı arasındaki bağıntı gösterilmiştir.

QC, A₂E aralıkları ve QC/A₂E oranı ile sol ventrikül diyastol sonu basıncı arasındaki istatistiksel bağıntı Şekil 4, 5 ve 6 da gösterilmiştir.

QC aralığı ile sol ventrikül diyastol sonu basıncı arasında önemli derecede bir korelasyon bulunmuştur ($r = 0.80$). Bu iki parametre arasında anlamlı bir bağıntı vardır ($P < 0.001$). A₂E ile diyastol sonu basıncı arasında da önemli anlamlı ancak negatif bir bağıntı vardır ($r = -0.90$ ve $P < 0.001$). QC/A₂E oranı sol ventrikül diyastol sonu basıncı ile en yakın korelasyon (linear regresyon) gösteren parametredir ($r = 0.96$). İki arasındaki çok yakın ve anlamlı ilişkiye ($P < 0.001$) dayanarak $Y = 19.2x + 1.66$ formülü ile QC/A₂E oranı bilindiği takdirde sol ventrikül diyastolik basıncının belirlenebileceği hesaplanmıştır ($Y =$ Sol ventrikül diyastol sonu basıncı, $x =$ QC/A₂E).

Tartışma

Obstrüktif miyokardiyopatilerin başlıca hemodinamik özelliği sol ventrikül çıkış yolu ile aorta arasındaki sistolik basınç gradiyentidir. Darlığın dinamik oluşu nedeni ile bu basınç gradiyenti çok değişkendir ve zaman içinde veya çeşitli etkenlerle büyük değişimler gösterebilmektedir. Hipertrofik septumun ve mitral ön kapağının sistolde birbirine yaklaşması sonucu ortaya çıkan subaortik darlık, özellikle septumda lokalize olan asimetric hipertrofinin fazlalığı oranında belirgin olmaktadır. Hastalığın kansız yöntemlerle tanınmasında çok değerli olan ekokardiyogramda, septum kalınlaşması ve septum-mitral ön kapağı ilişkilerine dayanan çeşitli kriterlerden yararlanılmaktadır.^{4, 5, 6, 9, 17} Ancak bu kriterler obstrüktif miyokardiyopatiye özgü olmadığı gibi, sistolik basınç gradiyentinin kantitatif değerlendirilmesinde kullanılabilecek geçerli bir indeks henüz bulunamamıştır.^{5, 6} Ayrıca sol ventrikül miyokardının kasılma gücünün ne kadar etkilendiğini veya azaldığını saptamak amacı ile kullanılmakta olan kontraktilete indeksleri de, hastalığın ileri dönemleri dışında, çok defa normal sonuçlar vermektedir.^{6, 10, 16}

Hipertrofik obstrüktif miyokardiyopati vakalarının yarısından fazlasında sol ventrikül diyastol sonu basıncı yükselmektedir.⁴ Stewart ve arkadaşları¹⁹ sol ventrikül doluşunun azaldığını göstermişlerdir. Sol atriyum basınç eğrisi yüksek a dalgaları ve yavaş Y inişi ile mitral darlığının kine benzemektedir; ancak diyastolik gradiyent yoktur ve bu değişiklikler sol ventrikül diyastol sonu basıncı yüksekliğine bağlıdır.^{10, 19} Sol ventrikül diyastol sonu basıncı yüksekliği, hipertrofinin yaygınlığını ve derecesini, sol ventrikül elastikliği ve genişleyebilme yeteneği (kompliyansı) azalmasını ve hipertrofik miyokardın sertliğini yansıtır; konjestif miyokardiyopatilerde olduğu gibi pompa yetmezliğinin bir işareti değildir.

Obstrüktif miyokardiyopatide önemli hemodinamik bozukluk, masif kas hipertrofinin ventrikül boşluğunu daraltması ve miyokardın genişleyebilme yeteneğini azaltması sonucu, sol ventrikül doluşuna karşı bir direnç oluşmasıdır. Ventrikülün kasılması ve boşalabilmesi yeterlidir;^{10, 11, 16} ancak ventrikül kompliyansının azalması, atriyumdan doluşu zorlaştırmakta ve azaltmaktadır. Hastaların nefes darlığı, anginal ağrı ve senkop gibi başlıca yakınmaları bu kas hipertrofisi ve ventrikül kompliyansının azalması ile açıklanabilir. Örneğin dispne, efor sırasında diyastol sonu basıncının daha da yükselerek pulmoner konjesyon oluşmasına, anginal ağrı da hipertrofik miyokardın oksijen gereksinmesinin aşırı artmasına bağlanabilir. Obstrüksiyonsuz vakalarda da ortaya çıkabilen senkop, efor bağlı pozitif inotropik etki ile kompliyansın daha da azalması ve taşikardi sırasında diyastolik doluş zamanının kısalarak ventrikül doluşunun daha fazla bozulması sonucu olabilir. Hipertrofik obstrüktif miyokardiyopatide sistolik basınç gradiyenti ile hastalığın derecesi veya prognozu arasında kesin bir ilişki bulunamamıştır. Hatta gradiyentsiz vakalarda ani ölüm oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir.^{4, 6}

Ventrikül kompliyansının azalması, hastalığın derecesini gösteren önemli bir hemodinamik bozukluk olduğuna göre, bu hastalıkta bunu çok iyi yansıtan diyastol sonu basıncının ölçülmesi çok yararlı olacaktır. Bu ölçümün kalb kateterizasyonu dışında kansız bir yöntemle yapılabilmesi, hastaların izlenmelerinde ve tedaviye ne ölçüde cevap alınabildiğinin belirlenmesinde yardımcı olacaktır. Hastalığın tedavisinde en etkin ilaç olan beta blokerlerinin, bu hastalarda sol ventrikül diyastol sonu volümünü arttırdığı, diyastol sonu basıncını düşürdüğü, sol ventrikül atım işini ve kompliyansını yükselttiği saptanmıştır.²¹

Sol ventrikül diyastolik basıncı ile mitral kapağının diyastolik hareketi arasındaki ilişkiye dayanarak Konecke ve arkadaşları¹² sol ventrikül diyastol sonu basıncı ve ekokardiyogramdaki PR-AC aralığı arasında tersine bir orantı bulunduğunu ileri sürdüler. Sol ventrikül kompliyansı azaldığı zaman AC aralığının uzadığını saptadılar ve bunun nedenini şu şekilde açıkladılar: Kanın sol atriyumdan sol ventriküle doluşu sırasında sol ventrikül içindeki basınç birden hızla yükselir; buna paralel olarak sol atriyum basıncı da arttığından, iki basınç erken olarak birbiri ile çaprazlaşır ve sonuç olarak mitral kapağı erken kapanmaya başlar (ekokardiyogramda A noktası erken oluşur). Buna karşılık kapağın tam kapanması yani C noktası, daha yüksek bir sol ventrikül basıncında gerçekleşir, yani gecikir. Bu iki değişimin sonucu olarak AC aralığı uzar. Atriyo ventriküler iletim süresi de mitral kapağı kapanmasının başlama noktasını etkilediğinden, Konecke ve arkadaşları, PR süresini de göz önün-

de tutarak, diyastol sonu basıncını daha kantitatif ölçmeye yarayan bir indeks buldular. PR-AC intervali olarak belirledikleri bu indekse göre, sol ventrikül A dalgası yüksekliği 8 mm Hg. veya daha fazla olmak şartıyla $PR-AC \leq 0.06$ sn, olması, sol ventrikül diyastol sonu basıncının 20 mm. Hg. veya daha yüksek olduğunu belirlemektedir. Aksine PR-AC aralığının 0.06 saniyeden büyük olması ise, A dalgası amplitüdü de 8 mm Hg. den azsa, sol ventrikül diyastol sonu basıncının 20 mm. Hg. dan düşük olduğunu göstermektedir.

Daha sonraki bazı çalışmalar, bu indeksin geçerliği konusunda şüpheler doğurdu. Lewis ve arkadaşları,¹⁵ PR-AC aralığının 0.06 saniyeden uzun bulunduğu vakaların % 94 ünde gerçekten sol ventrikül diyastol sonu basıncının 20 mm.Hg. dan düşük olduğunu saptadılar. PR-AC intervalinin 0.06 sn. den kısa olması halinde ise indeksin güvenilirliği daha azdı; % 66 oranında yalancı pozitif sonuç buldular. Sol ventrikül diyastol sonu basıncını düşüren veya yükselten akut işlemlerden sonra da PR-AC aralığı ile diyastolik basınç arasında zayıf bir ilişki olduğunu gördüler ve bu indeksin anormal sol ventrikül diyastol sonu basıncı yüksekliklerinin tahmininde güvenilir bir formül olmadığını ileri sürdüler.

Corya ve arkadaşları,⁷ PR-AC intervalinin 0.06 sn. veya daha kısa olmasının, akut miyokard infarktüsü vakalarında, çoğunlukla sol ventrikül normal büyüklükte ise diyastolik basınç yüksekliğini doğru yansıttığını gördüler. Böylece, diyastol sonu basıncı dışında başka bazı faktörlerin de mitral kapanmasını etkilediği ve formülün akut miyokard infarktüsünde kronik kalp hastalarındaki kadar geçerli olmadığı sonucuna vardılar. Feigenbaum,⁹ PR aralığının 0.14 saniyeden kısa olmasının PR-AC intervalinin de kısalmasına ve dolayısı ile yanlış yorumlara yol açabileceğini bildirdi.

Vakalarımızda, PR-AC aralığının 0.06 sn. nin üzerinde bulunması halinde sol ventrikül diyastol sonu basıncının % 86 oranında 20 mm. Hg. dan daha düşük olduğunu saptadık. $PR-AC \leq 0.06$ sn. bulunmasının sol ventrikül diyastol sonu basıncını belirlemekteki değeri ise daha az idi ve % 60 oranında yalancı pozitif sonuç veriyordu. Obstrüktif miyokardiyopatide sol ventrikül, hastalığın ileri dönemleri dışında, normal büyüklükte olduğundan $PR-AC \leq 0.06$ sn. bulunmasının, diyastol sonu basınç yüksekliğini daha doğru yansıtması beklenirdi.⁷ Bu, formülün geçerliğinde sol ventrikül büyüklüğünün önemli bir etken olmadığını ve başka faktörlerin rol oynadığını düşündürmektedir. Semikantitatif bir indeks olarak PR-AC aralığının 0.06 sn. den uzun bulunması, sol ventrikül diyastol sonu basıncının 20 mm. Hg. nın altında olduğunu oldukça iyi bir şekilde yansıtmaktadır. Buna karşılık bu ölçümün 0.06 sn.

den küçük bulunmasının, diyastol sonu basıncını belirlemekteki güvenilirliği çok daha azdır.

Ekokardiyogramda aortik ikinci ses ve mitral kapağının hızlı açılması arasındaki süre (A_2D') ile belirlenen izovolümetrik gevşeme zamanı, aterosklerotik kalp hastalığı, miyokardiyopati gibi miyokard fonksiyonlarının bozulduğu hastalıklarda önemli derecede uzamaktadır.^{8, 11, 14, 18, 19, 20}

Bu bulgu, Benchimol ve Ellis'in izovolümetrik gevşeme süresinin başlıca miyokardiyal komponent tarafından etkilendiği görüşünü desteklemektedir.³ Bu miyokardiyal etken büyük olasılıkla kalsiyumun sarkoplazmik retikulumda yeniden toplanma hızı ile ilgilidir.¹³ İzovolümetrik kasılma zamanı kalsiyumun serbest kalmasına, izovolümetrik gevşeme süresi de kalsiyumun tekrar alınmasına bağlı görünmektedir. Obstrüktif miyokardiyopati vakalarında bu sürenin uzamış olması, ventrikülün diyastolik fonksiyonunun yani kompliyansının azalması ile açıklanabilir. Hipertrofik kardiyomiyopati vakalarında mitral kapağı açılmasındaki gecikme, erken doluş süresince ön mitral kapağı hareketi ile ventrikül boyutları arasındaki normal zaman ilişkisinin de kaybolması eşliğinde olmaktadır. Mitral kapağının açılmasındaki gecikme ve dolma süresinde duvar hareketlerinin hız, süre ve koordinasyonundaki bozukluklar, sol ventrikül kompliyansının azalmasına ve diyastolik segmanter fonksiyon bozukluklarına bağlı olabilir.¹⁸ Vaka serimizde A_2E aralığının anlamlı olmamakla beraber normalden uzun oluşu ($P > 0.1$) bu görüşü desteklemektedir.

Ekokardiyogramda A_2D' aralığı olarak ölçülen, apekskardiyogramda ise A_2O aralığı şeklinde belirlenen izovolümetrik gevşeme süreleri arasında çok yakın bir ilişki vardır.² A_2O aralığı, A_2D' aralığından daha uzundur ve ekokardiyogramdaki A_2E aralığına hemen hemen eşittir. Gerek bu nedenle, gerekse ekokardiyogramdaki E noktasının çok daha rahat ve kesin bir ölçüm olanağı vermesinden ötürü mitral kapağı açılmasının belirlenmesinde E noktası alınmakta ve bundan yararlanarak izovolümetrik gevşeme süresi A_2E aralığı olarak ölçülebilmektedir.¹ QC/A_2E oranı ile sol atriyum ortalama basıncı arasında çok yakın bir ilişki bulunduğu, hatta bu indeks yardımı ile sol atriyum ortalama basıncının kantitatif olarak ölçülebileceği bildirilmiştir.¹

Vaka grubumuzda QC/A_2E oranı ile sol ventrikül diyastol sonu basınçları arasında çok yakın bir ilişki saptadık ve $Y = 19.2x + 1,66$ formülü ile sol ventrikül diyastol sonu basınçlarının kantitatif olarak belirlenebileceğini gösterdik. Vakalarımızda da olduğu gibi miyokard fonksiyonlarının normal bulunması, obstrüktif miyokardiyopatinin sık

görülen bir özelliğidir. Çok değişken olan dinamik obstrüksiyonun kansız bir yöntemle kantitatif olarak ölçümüne yarayacak bir formül henüz bulunamamıştır. O halde diğer hastalıklarda sistolik miyokard fonksiyon testleri, sol ventrikül performansının değerlendirilmesinde çok yardımcı oldukları halde, obstrüktif miyokardiyopatilerde bu yönden hemen de hiçbir katkıları olmamaktadır. Ayrıca iki vakamızda olduğu gibi paradoks septum hareketleri nedeni ile bu testlerin hiç ölçülememesi olasıdır.

Bu hastalarda dinamik darlığın sol ventrikülün diyastolik fonksiyonları üzerindeki etkisini yani sol ventrikül kompliyansını ölçmek büyük önem taşımaktadır. Obstrüktif miyokardiyopatilerde, ileri dönemleri dışında, dolaşım yetmezliği bulunmadığından, bu vakalarda sol ventrikül diyastol sonu basıncı ventrikül kompliyansını yansıtmaktadır. QC/A_2E formülü kantitatif ve noninvaziv olarak bu ölçümü sağladığına göre, obstrüktif miyokardiyopatilerde miyokard fonksiyonlarının değerlendirilmesinde, uygulanacak tedavinin belirlenmesinde ve hastaların tedaviye cevaplarının izlenmesinde yardım ve yararı büyük olacaktır.

Özet

Sol ventrikül diyastol sonu basıncı (SVDB) nin noninvaziv olarak ölçümü amacı ile 12 obstrüktif miyokardiyopati vakasının ekokardiyogramlarında PR-AC, QC, A_2E aralıkları ölçülerek ve QC/A_2E oranı hesaplanarak, sonuçlar kateterizasyon bulguları ile karşılaştırıldı.

PR-AC > 0.06 sn. olması, % 86 oranında SVDB nin 20 mm. Hg. nin altında bulunduğunu göstermektedir. PR-AC ≤ 0.06 sn. olması halinde ise % 40 oranında SVDB 20 mm. Hg. bulunurken, % 60 yalancı pozitif sonuç saptanmıştır. PR-AC ölçümünün SVDB ni belirlemede, çok güvenilir olmayan, yararları sınırlı ve semikantitatif bir indeks olduğu kanısına varılmıştır.

QC, A_2E ve QC/A_2E ile SVDB arasında çok yakın ve anlamlı bir bağıntı olduğu saptanmıştır (sırası ile $r = 0.80$, $r = -0.90$, $r = 0.96$ ve $P < 0.001$). En yakın ilişkiyi gösteren QC/A_2E oranından yararlanmak suretiyle $Y = 19.2x + 1.66$ formülü ile ($Y = SVDB$, $x = QC/A_2E$) kansız ve kantitatif olarak SVDB nin belirlenebileceği saptanmıştır. Dinamik ve değişken bir darlık gösteren, miyokard kasılma gücü bozulmayan obstrüktif miyokardiyopati vakalarında SVDB nin önemi üzerinde durulmuştur. Sol ventrikül kompliyansını yansıtan bu parametrenin bilinmesinin, hastaların takip ve tedavileri yönünden değerli olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Abdulla, A. M., Kavouras, T., Rivas, F., and Miltiadis, A.: Non invasive determination of mean left atrial pressure. *Clin. Res.*, **26**: 212A, 1978. (abstr.)
2. Araoye, M. A., Rubler, S., and Holford, F. D.: Isovolumic relaxation time in normal subjects and patients with cardiac disease: Comparison of determinations made with echocardiographic techniques and apexcardiography. *Angiology*, **29**: 7, 1978.
3. Benchimol, A. and Ellis, J. G.: A study of isovolumic relaxation in normal subjects and patients with heart disease. *Am. J. Cardiol.*, **19**: 196, 1967.
4. Braunwald, E.: Idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *The Heart*. Ed. Hurst, J. V., 4th Ed. New York, Mc Graw-Hill Comp 1978, p. 1560.
5. Clark, R. D.: Case studies in echocardiography. A diagnostic workbook. Philadelphia, W. B. Saunders Comp., 1977, p. 156.
6. Criley, J. M., Lennon, P. H., Abbasi, A. S., and Blaifuss, A. H.: Hypertrophic cardiomyopathy. *Clinical cardiovascular Physiology*. Ed. Levine H. J., New York, Grune Stratton, 1976, p. 771.
7. Corya, B. C., Rasmussen, S., Knoebel, S. B., and Feigenbaum, H.: Echocardiography in acute myocardial infarction. *Am. J. Cardiol.*, **36**: 1, 1975.
8. D'Angelo, R., Shah, N., and Rubler, S.: Diastolic time intervals in ischemic and hypertensive heart disease. *Chest*, **68**: 56, 1976.
9. Feigenbaum, H.: *Echocardiography*, second edition Philadelphia, Lea Febiger, 1976, p. 103.
10. Goodwin, J. F.: Hypertrophic diseases of the myocardium. *Prog. in Cardivasc. Dis.* **16**: 199, 1973.
11. Hermanz, D., Bottcher, D., and Scheitler, C. C.: Correlation of electrocardiogram pattern, shape of ventricular septum and isovolumic relaxation time in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis. *Brit. Heart J.*, **33**: 928, 1971.
12. Konecke, L. L., Feigenbaum, H., Chang, S., Corya, B. C., and Fischer, J. C.: Abnormal mitral valve motion in patients with elevated left ventricular diastolic pressures. *Circulation*, **47**: 989, 1973.
13. Langer, G. A.: The intrinsic control of myocardial contraction-ionic factors. *N. Engl. J. Med.*, **285**: 1065, 1972.
14. Laniado, S., Yellin, E., Kotler, M., Levy, L., Stadler, J., and Terdiman, R.: A study of the dynamic relations between the mitral valve echogram and phasic mitral flow. *Circulation*, **51**: 104, 1975.
15. Lewis, J. R., Parker, J. O., and Burggraf, G. W.: Mitral valve motion and changes in left ventricular end-diastolic pressure: A correlative study of the PR-AC interval. *Amer. J. Cardiol.*, **42**: 383, 1978.
16. Pearlman, A. S., Perinetti, M., Delaye, J., Casile, J. P., et Gonin, A.: Critères échocardiographiques de la cardiomyopathie obstructive. *Arch. des Mal. du Coeur et Vais*, **70**: 845, 1977.
17. Pridie, R. B., and Oakley, C. M.: Echocardiographic evaluation of the mitral valve. *Prog. in Cardivasc. Dis.*, **21**: 92, 1978.
18. Sanderson, J. J. E., Traill, T. A., Sutton, J., Brown, D. J., Gibson, D. G., and Goodwin, J. F.: Left ventricular relaxation and filling in hypertrophic cardiomyopathy. An echocardiographic study. *Brit. Heart J.*, **40**: 596, 1978.

19. Stewart, S., Mason, S. R., and Braunwald, E.: Impaired rate of left ventricular filling in idiopathic hypertrophic subaortic stenosis and valvular aortic stenosis. *Circulation*, **37**: 8, 1968.
20. Upton, M. T., Gibson, D. G., and Brown, D. J.: Echocardiographic assessment of abnormal left ventricular relaxation in man. *Brit. Heart J.*, **38**: 1001, 1976.
21. Webb-Peplee, M. M., Croxson, R. G., and Oakley, C. M.: Cardioselective beta-adrenergic blockade in hypertrophic obstructive cardiomyopathy. *Postgrad. Med. J.* **47**(Suppl.): 93, 1971.

Halothane ve Ethrane'in Plazma Serbest Yağ Asitleri Düzeyine Etkisi

Dr. Kemal Erdem* / **Dr. Saadet Ulupınar****

Son 25 yıldan bu yana, bir yandan anestezi güven sınırı daha geniş yeni ajanların bulunmasına çalışılırken, diğer yandan da bu ajanların sistemik ve metabolik etkileri araştırılmaktadır.

Halojenlerle doyurulmuş karbon atomlarının anestezi potansiyeli yanında, patlayıcı ve yanıcı olmayışı, anesteziyoloji alanında büyük çığır açmıştır. Hemen her yönüyle incelenen bu ajanların, lipid metabolizmasına olan etkileri henüz tam anlamıyla açıklığa kavuşmamıştır.

Bu gün için ideal kabul edilen halojenli hidrokarbonlardan en yenileri olan halothane ve ethrane'in (Enflorane) plazma serbest yağ asit düzeyine ne denli etkili olabileceklerini araştırmak amacıyla çalışmalarımızı planladık.

Materyel ve Metod

Çalışmalarımızı sistem bulguları normal, obesitesi olmayan, hiçbir metabolik, endokrin ve kardiyak sorunu bulunmayan en genci 12, en yaşlısı 40 yaşında olan 40 hasta üzerinde yaptık. Bunlardan 20 sine halothane, 20 sine de ethrane uyguladık.

Anestezi, Boyle Mark III model KL anestezi makinesi ile verilmiş olup, ethrane için makineye bağlanmış enflüoretic, halothane için ise cam Halox buharlaştırıcısı kullanıldı.

Her iki grup hastalar anesteziden 30 - 45 dakika önce 0.5 mg. atropin ve 2 mg./kg. nembutal İ. M. verilerek premedike edildiler. Ameliyat odasına alındıklarında, ön hazırlıkları tamamlandıktan sonra

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Doçenti.

** Aynı Fakülte Anesteziyoloji ve Reanimasyon Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

ön kol venlerinin birinden 2 ml. heparinsiz kan aldık. Bu şekilde heparin'in plazma yağ asit düzeyine olabilecek muhtemel etkisinden kaçınmış olduk. Çünkü heparin, trigliseridlerden serbest yağ asitlerinin çıkışını stimüle eder.¹⁷ Aldığımız bu 2 ml. kan'ı kontrol olarak değerlendirdik. Aynı ven'e % 5 dekstroz infüzyonu başladıktan sonra, % 2.5 luk pentothal, indüksiyon için kirpik refleksi kaybolana kadar verildi. Arkasından 1 mg./kg. succinylcholin İ. V. verilerek gerekli kas gevşemesi sağlandıktan sonra endotrakeal entübasyon uygulandı.

Halothane grubuna % 35 O₂, % 65 N₂O karışımı ile birlikte bir süre % 1 konsantrasyonda verilen halothane'ı, daha sonra % 0.5 e indirerek, anesteziye yarı kapalı sistem ve kontrole ventilasyonla devam edildi.

Ethane grubuna da aynı orandaki O₂ ve N₂O karışımı ile birlikte % 3 konsantrasyonda uygulanan ethane bir süre sonra % 1'e indirilerek anesteziye, yarı kapalı sistem ve kontrole ventilasyonla devam edildi.

Her iki grup hastalardan, vena basilica'ya yerleştirilen bir damar içi katater'i yardımıyla, indüksiyondan 15, 30, 45 dakika sonra 2 şer ml. heparinsiz kan örnekleri alındı.

Ameliyatın bitiminde hastalar uyandırılarak derlenme odasına alındılar. Anestezik ajanın kesilmesinden 30 dakika sonra tekrar 2 ml. kan örneği alınarak damar içi katater çıkartıldı.

Anestezi öncesi alınan kan örneği I (kontrol), indüksiyondan 15 dakika sonra alınan kan örneği II, 30 dakika sonra alınan III, 45 dakika sonra alınan IV ve anestezi bitiminden 30 dakika sonra alınan kan örneği de V olarak numaralandırıldı. Kan örnekleri 5 ml. lik cam tüplerde ağzı parafilm ile kapatılarak korundular ve 2500 r.p.m. devirde santrifüje edilerek serum ayrıldı. Kolorimetrik metotla saptanan optik dansite, Coleman spektrofotometresinde okundu. Sonuçlar, standart sapma ve hata değerleri bioistatistik metotlara göre değerlendirildi.

Bulgular

20 denetlik halothane grubunda, anesteziden önce alınan kontrol değerlerine göre; Tablo I de görüldüğü gibi, indüksiyondan sonra 15., 30, 45. dakikalarda bulunan değerlerde belirli bir artış tesbit edilmiş ve bu artış, anestezi sonrası 30. dakikada kontrol değerlere veya ona yakın bir düzeye düşüş göstermiştir. Ortalama kontrol değer 29.1 mg./100 ml. iken indüksiyondan 15 dakika sonra 38.0 mg./100 ml., 30 dakika sonra 40.2 mg./100 ml., 45 dakika sonra 38.7 mg./100 ml., ve anestezi sonrası 30. dakikada ortalama 34.0 mg./100 ml. olmuştur.

TABLO I
HALOTHANE GRUBU PLAZMA SERBEST YAĞ ASİTİ DÜZEYİ

Vaka	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Ortalama değer
I	37.3	18.6	29.0	24.2	29.8	26.1	24.2	26.1	24.2	33.6	24.2	35.5	37.3	35.5	26.1	24.2	31.7	28.0	31.7	37.3	29.1
II	52.3	41.1	44.8	31.7	48.5	26.1	29.8	35.5	29.8	39.2	37.3	42.9	50.4	37.3	33.6	33.6	39.2	31.7	33.6	42.9	38.0
III	46.7	44.8	41.1	44.8	41.1	37.3	33.6	33.6	29.8	41.1	39.2	44.8	50.4	42.9	37.3	37.3	41.1	33.6	37.3	46.7	40.2
IV	41.1	37.3	37.3	44.8	—	—	37.3	33.6	36.1	42.9	37.3	—	42.9	42.9	41.1	33.6	37.3	—	37.3	37.3	38.7
V	37.3	37.3	29.8	37.3	52.3	37.3	26.1	26.1	24.2	37.3	29.8	37.3	37.3	29.8	33.6	29.8	37.3	33.6	33.6	33.6	34.0

III/I % 30 III/I % 38 IV/I % 32 V/anestezi % 12

TABLO II
ETHRANE GRUBU PLAZMA SERBEST YAĞ ASİTİ DÜZEYİ

Vaka	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	Ortalama değer
I	37.3	29.8	39.2	37.3	31.7	29.8	28.0	37.3	35.5	24.2	39.2	22.4	31.7	26.1	29.8	37.3	28.0	31.7	26.1	33.6	31.8
II	44.8	37.3	46.7	44.8	37.3	37.3	33.6	42.9	37.3	28.0	44.8	26.1	33.6	29.8	33.6	41.1	31.7	33.6	29.8	41.1	36.7
III	46.7	41.1	52.3	44.8	39.2	39.2	37.3	44.8	42.9	33.6	46.7	28.0	41.1	35.5	35.5	46.7	37.3	41.1	35.5	44.8	40.7
IV	52.3	37.3	48.5	44.8	39.2	39.2	33.6	41.1	39.2	29.8	41.1	26.1	39.2	31.7	35.5	39.2	33.6	37.3	33.6	37.3	37.9
V	44.8	33.6	—	37.3	33.6	29.8	29.8	39.2	33.6	26.1	37.3	24.2	33.6	26.1	28.0	35.5	26.1	33.6	—	—	32.4

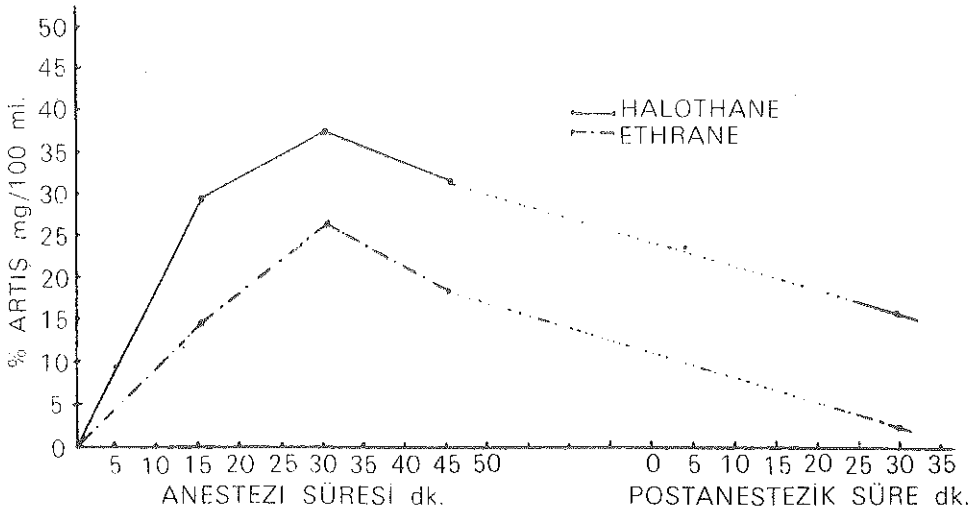
III/I % 15 III/I % 27 IV/I % 19 V/anestezi % 15

Kontrol değerlere göre 15. dakikada ortalama % 30, 30. dakikada % 38, 45 dakikada % 32 artma saptanmış, anesteziden sonraki 30. dakikada, anestezi etkisine göre % 12 düşüş gözlenmiştir.

20 denetlik ethrane grubunda da, anestezi önresi kontrol değerlere göre; Tablo II de görüldüğü gibi induksiyondan sonra 15., 30., 45. dakika larda artış, anestezi sonrası 30. dakikada ise normale yakın bir değere düşüş gözlenmiştir. Anestezi öncesi ortalama kontrol değer 31.8 mg./100 ml. iken, induksiyondan 15 dakika sonra 36.7 mg./100 ml., 30 dakika sonra 40.7 mg./100 ml., 45 dakika sonra 37.9 mg./100 ml. ve anestezi sonrası 30. dakikada ise 32.4 mg./100 ml. olarak bulunmuştur. Kontrol değerlere göre 15. dakikada ortalama % 15, 30. dakikada % 27, 45. dakikada % 19 artış bulunmuş, anesteziden sonraki 30. dakikada anestezi etkisine oranla % 15 düşüş gözlenmiştir.

Her iki gruptaki artışlar istatistiki olarak değerlendirildiğinde, $P < 0.001$ önemli bulunmuş, buna karşın halothane ve ethrane grupları karşılaştırıldığında aradaki fark istatistiki olarak $P > 0.05$ önemsiz bulunmuştur.

Çalışmalarımızda bulunan değer ortalamalarına göre çizilen grafikte (Şekil 1), her iki anestetik ajanın da plazma serbest yağ asit düzeyini, aralarında önemli bir farklılık olmaksızın aynı paralelde etkileyerek yükselttiği görülmüştür.



Şekil 1

Tartışma

Anestezi süresince kan glikojen düzeyinin yükselmesine bağlı olarak serbest yağ asitlerinin plazma düzeylerinde bir düşme beklenmektedir. Diğer taraftan sempatik aktivitenin artması sonucu ise bir artma beklenebilir.¹

Ghirardi ve arkadaşlarına göre,⁵ hemodilüsyon total lipid ve lipid fraksiyonlarında düşmeye neden olur. Hemodilüsyonun yanı sıra ameliyat stresi, bunun yanında endojen katekolamin artışı da bu değişikliklerin oluşmasında büyük rol oynar.^{10, 18}

Dokular tarafından serbest yağ asitlerinin tutulması, plazma düzeyi ile orantılıdır. Serbest yağ asitlerinin plazma düzeylerini belirleyen en önemli etken adipoz dokudan çıkış hızıdır. Sempatik sistemin aktivitesi arttığında plazma serbest yağ asit düzeyi yükselir. Hücre içi glikolizis daha hızlı olduğundan gliserofosfat konsantrasyonunda artmaya yol açar. Bu da serbest yağ asiti ile reaksiyona girerek trigliseridleri oluşturur. Böylece yağ hücrelerinde serbest yağ asiti yapımı azalır. Doku lipazı trigliseridleri hidrolize ettiğinden serbest bırakılan gliserol serbest yağ asiti ile reesterifiye edilmez. Çünkü yağ hücreleri gliserokinaz enziminden fakirdir. Oysa bu enzim gliserol fosforilasyonu için gereklidir. İnsulin lipaz aktivitesini antagonize eder. Böylece glukoz verildiğinde serbest yağ asiti düzeyi düşer. Bunun aksine tedavi edilmemiş diabetes mellitus-da serbest yağ asit düzeyi artar.^{3, 8, 17, 19}

Yağ dokusundan serbest yağ asiti salınımı beta adrenerjik reseptörler aracılığı ile olur. Beta bloker vermekle serbest yağ asit düzeyindeki artışın düşmesi bu mekanizmayı destekler.^{4, 7}

1961 de Henneman ve Bunker'in yaptıkları çalışmalarda⁶ di ethyl ether, cyclopropane ve thiopental anestezisinde önemli bir lipemia görülmemiştir.

Çalışmalarımızda ise hem halothane, hem de ethrane anestezisi uygulanan hastalarda plazma serbest yağ asit düzeyinde önemli artışlar gözlenmiştir.

Allison, Tomlin ve Chamberlain,¹ 1969 yılında yaptıkları çalışmalarda; halothane - N₂O, emosyonel stres cerrahi etki ve bir dakikalık hipoksinin plazma serbest yağ asit düzeyine etkilerini araştırmışlardır. Bunlardan bir grup hastada, servisten ameliyathaneye gelirken serbest yağ asitlerinde sempatik aktivitenin artması nedeniyle bir yükselme başladığını saptamışlardır.

Çalışmalarımızda da halothane grubunda indüksiyondan 15 dakika sonra % 30 olan artış, cerrahi girişimin de başlamış olduğu 30.

dakikada % 38 e yükselmiş, 45. dakikada % 32 ye inmiştir. Ethrane grubunda da indüksiyondan 15 dakika sonra % 15 olan artış 30. dakika da % 27, 45. dakikada % 19 olarak saptanmıştır. Her iki grup vakalarımızdaki artışlar istatistiki olarak değerlendirildiğinde $P < 0.001$ önemli olarak bulunmuştur.

Aynı yazarlar bir grup hastada, bir dakikalık hipoksiden sonra istatistiki bir değer göstermeyen artış gözlemişlerdir. Bu nedenle çalışmalarımızda hipoksiden kaçınılmıştır.

Cooperman⁴, 1970 deki çalışmalarında; ether, cyclopropane ve halothane-N₂O uyguladığı hasta gruplarında plazma serbest yağ asit düzeyini araştırmış, ether anestezisinde bir değişim olmamasına karşın, cyclopropane anestezisinde halothanedekinin iki katı bir artış saptamıştır. Bunun yanında beta blokerler vererek cyclopropandaki bu artışı önleyebilmiştir. Vakalarımızda beta bloker uygulamadık. Plazma serbest yağ asit düzeyindeki yükselmenin, sempatik sinir aktivasyonu ile oluşabileceği kamsındayız.

Ether anestezisinde değişme görülmemesi düşündürücüdür. Çünkü Ether'in sempatik aktiviteyi artırdığı ve katekolamin düzeyini yükselttiği bilinmektedir. Gerçek şudur ki; anestezinin lipolizise olan hormonal etkisi henüz açıklığa kavuşmamıştır.

1971 de Oyama ve Takazawa,¹⁶ Merin ve arkadaşları,¹³ Atallay ve Geddes^{c2} göre, 1972 de de Tesche ve Oehmig, halothane ve methoxyfluorane'ın indirekt sempatik stimülasyon ile karbonhidrat ve lipid metabolizmasında değişiklik yapabileceklerini göstermişlerdir. Makelainen ise,^{11, 12} halothane'ın yağ hücrelerindeki sempatik beta reseptörlerini direkt stimülasyon ile lipolizis'i hızlandırdığını ve en yüksek değercin indüksiyondan 30 dakika sonra gözlendiğini bildirmiştir.

Çalışmalarımızda hem halothane, hem de ethrane grubunda en yüksek düzeylerin 30. dakikada görülmesi yazarla paralellik göstermektedir. Buna karşın 45. dakikadan başlayarak anestezi sonrası 30. dakikaya kadar izlediğimiz düşüş, ameliyat sırasındaki doku gereksinmesi ve glukoz perfüzyonu nedeniyle insülin salgılanmasının artmasıyla açıklanabilir görüşüne,^{14, 15} katılmaktayız.

Araştırmamızın sonuçlarına göre, her iki anestezi ajan da plazma serbest yağ asit düzeyini aralarında önemli bir farklılık olmaksızın ($P > 0.05$), aynı paralelde etkileyerek yükseltmektedirler. Bu yükselmelere, anestezinin başlangıcında uyguladığımız pentotal ve succinylcholin'in etkisi olamayacağı kamsındayız. Çünkü en yüksek düzeyler 30. dakikada görülmüştür. Bu süreye kadar ise adı geçen iki ajanın da etkisi tamamen ortadan kalkmaktadır.

Serbest yağ asitlerinin normal düzeylerin üstündeki konsantrasyonlarda intravasküler tromboza neden olabileceği gösterilmiştir.⁹

Karbonhidratlardan sentez edilen yağ asitleri tekrar karbonhidrat haline gelmezler. Karaciğer ve yağ dokusunda tutularak büyük bir kısmı enerji olarak kullanılır. Bir kısmı da dokularda depo edilirler. Karaciğerde depo edilmeleri arttığında yağlı karaciğere neden olurlar. Fazla oksitlenmeleri ile oluşan metabolitleri ise keton cisimciklerinin oluşmasına ve dolaylı olarak ketozise neden olurlar.³

Sonuç

Çalışmalarımızın sonuçlarını karşılaştırmalı olarak değerlendirdiğimizde, her iki anestezi ajanının plazma serbest yağ asit düzeyini aynı paralelde yükselttiği ve bu nedenle de predispoze hastalarda ketozis, intravasküler trombus, aritmi ve yağlı karaciğer'e neden olabilecekleri kanısına varılmıştır.

Özet

Halothane ve ethrane'in plazma serbest yağ asit düzeyine ne denli etkili olabileceklerini araştırmak amacıyla, 20 sine halothane, 20 sine de ethrane uygulanan 40 vaka üzerinde çalışılmıştır.

Kaynak taramalarımızda ethrane ile bu konuda yapılmış çalışmalara rasthıyamadığımızdan, halothane ve bunun yanında diğer bazı inhalasyon anestetikleri ile yapılan araştırmalar, bulgularımızla tartışılarak değerlendirilmiştir.

Sonuç olarak her iki anestezi ajanının plazma serbest yağ asit düzeyini yükselttiği ve bu nedenle de predispoze hastalarda, ketozis, intravasküler trombus, aritmi ve yağlı karaciğere neden olabilecekleri kanısına varılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Allison, S. P., Tomlin, P. J., Chamberlain, M. J.: Some Effects of Anaesthesia and Surgery on Carbonhydrate and Fat Metabolism. Brit. J. Anaesth. 41: 588, 1969.
2. Atallay, M. M., Geddes, I. C.: Metabolism of Halothane During and After Anaesthesia in Man. Brit. J. Anaesth. 45: 464, 1973.
3. Bhagacan, N. V.: Lipids. Biochemistry, A comprehensive review J. B. Lippincott Company 1974, 592.
4. Cooperman, L. H.: Plasma F. F. Levels During General Anaesthesia and Operation in Man. Brit. J. Anaesth. 42: 131, 1970.
5. Ghirardi, P., Marze, A., Rossi, C., Respighi, E., Brusoni, B.: Plasma Lipids During Extracorporeal Circulation. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, 70: 661, 1975.

6. Henneman, D. H., Bunker, J. P.: Effects of General Anesthesia on Peripheral blood levels of Carbonhydrate and Fat Metabolites and Serum İnorganic Phosphorus. *J. Phar. Exp. Ther.* **133**: 253, 1961.
7. Jones, W. M., Margolis, G., Stephen, C. R.: Hepatotoxicity of İnhalation Anesthetic Drugs. *Anesthesiology*, **19**: 715, 1958.
8. Kissebach, A. H., Kohner, E. M., Lewis, B., Siddig, Y. K.: Plasma Lipids and Glucose Insulin Relationship in Noninsulin Requiring Diabetics with and without Rethinopathy. *The Lancet* **1**: 7916, 1975.
9. Kurien, V. A., Yates, P. A., Oliver, M. F.: Free Fatty Acids, Heparin and Arrhythmias During Experimental Myocard Infarction. *The Lancet*, **11**: 715, 1958.
10. Mahler, R. J., Szabo, O.: Studies of Mechanism of Carbohydrate Intolerance Produced By Fasting. *Metabolism*, **19**: 271, 1970.
11. Makelainen, A., Rosenberg, P.: The Effects of Halothane and Methoxyfluorane Metabolites on Lipolysis in Vitro. *Acta. Anaesth. Scand.* **18**: 53, 1974.
12. Makelainen, A.: Effects of Halothane and Methoxyfluorane Anesthesia on Lipid and Canbohydrate Metabolism in Man. *Acta. Anaesth. Scand.* **18**: 201, 1974.
13. Merin, R. G., Samuelson, P. N., Schalch, D. S.: Major İnhalation Anesthetics and Corbohydrate Metabolism. *Anesth. Analg. Curr. Res.* **50**: 625, 1971.
14. Merk, E.: *Clinical Laboratory*. Eleventh Edition: 1970, 237.
15. Novak, M.: Colorimetric Ultramicro-methot for the Determination of Free Fatty Acids. *J. of Lipid Reseach*, **6**: 431, 1965.
16. Oyama, T., Takazawa, T.: Effects of Halothane Anaesthesia and Surgery on Human Growth Hormone and Insulin Levels in plasma. *Canad. Anaesth. Soc. J.*, **17**: 347, 1970.
17. Spector, A. A.: The Transport and Utilization of Free Fatty Acids. *Annals of the New York Academy of Sciences* **149**, **2**: 768, 1968.
18. Stremmel, W., Schlosser, V., Bartok, A., Keul, J.: The Behavior of Blood Lipids in Open Cardiac Surgery with Extracorporeal circulation. *Thoraxchirurgie*, **21**, **4**: 286, 1973.
19. Vaughan, M., Berger, J. E., Steinberg, D.: Effect of Hormones on Lipolysis and Esterification of Free Fatty Acids During Incubation of Adipose Tissue in Vitro. *J. of Lipid Research*, **4**: 193, 1963.

Ürolojide Septik Şokta Tedavi İlkeleri

Dr. Sezer Kendi*

Ürolojide açık ve endoskopik ameliyatlar ve endoskopiler sonunda septik şok sık görülen bir durumdur. Genellikle gram negatif bakteriler ile husule gelir. Yüksek ateş titreme ve hipertansiyon gösteren bir hastanın dramatik hemodinamik değişiklikler husule gelmeden farkedilmesi önemlidir. Zira erken başlanacak tedavi başarı oranını çok artırır.

Septik şok teşhisi konar konmaz süratle ve bir plan dahilinde tedaviye geçilmelidir. Septik şokun hastalarda yaptığı her bir değişiklik ve ve klinik durum dikkatle gözlenmeli ve bütün sistemlerin bundan zarar görebileceği bilinmelidir. Tadavinin bir plan dahilinde yapılacağını söylemiştik. Şimdi sıra ile gözden geçirelim:

1. Venöz ve arteriyel kanül yerleştirilmesi

Septik şokta ekseriya ilk yapılması gereken işlem venöz ve arteriyel bir kanül yerleştirilmesidir. Geniş lümenli bir venöz kanül yerleştirilmesi, volüm açığının giderilmesi gerekli sıvıların verilmesi için olduğu kadar, ilaçların da süratle verilmesi yönünden çok lüzumludur. Venöz girişimi doğrudan doğruya kalın bir iğne ile yapılabilirse de bu, şokta ve genellikle hipotansiyonda olan hastalara zararlı olabilir. En iyisi koldan veya bacaklardan uygun venlere Cutdown yapılarak bu girişimin sağlanmasıdır. Venöz girişimin yapılmasını zorunlu kılan ikinci husus santral venöz basıncın ölçülmesi gereğidir. Normal arteriyel sistolik basıncın ölçülmesi vasokonstrükte, hipotansif ve titreyen hastada güvenilir olmayabilir. Ayrıca kardiak atım hacminin bilinmeside tedavide önemlidir.

Santral venöz basıncın ölçülmesi için yumuşak bir venöz katater basilik veya cephalik venden cut down yapılarak superior vena cava veya sağ atriuma yerleşinceye kadar itilir. Radioopak katater kullanılarak istenilen yere yerleştiği rontgenolojik olarak da görülebilir. Anormal

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Bölümü Öğretim Üyesi.

basınçların tesbiti sağ ventriküle girildiğini gösterir. Eğer uygun katater kullanılırsa bu yolla santral E.C.G. bile alınabilir. Süratli girişim yapabilmek için doğrudan subclavian vende kullanılabilirse de pnömotoraks vakaları görülmüştür.

Direkt arteriyel basıncın ölçülebilmesi de radial artere konulacak bir kanül ile kolaylıkla mümkündür. Ayrıca bu kantülden alınacak arteriyel kandan, kan Ph sınır ölçülmesi asidoz veya alkalozun derecesini tam olarak göstererek tedaviye ışık tutar. Arteriyel ve santral venöz basınç ölçümleri, kardiak atımın ölçülmesi, verilecek sıvı ve kanın korkusuzca verilmesi ve istenmiyen yükselmeleri veya sıvı yönünden geri kalmaların önlenmesi bakımından bütün şoklarda önemli bir husustur.

2. E. C. G. veya imkân varsa monitör uygulanması.

Septik şoklarda endotoksemiye bağlı myokard kontraksiyonlarında zayıflama husule gelebilir. Aritmi, hatta kardiak arrestler görülebilir. Bu durumlar sık sık alınacak E.C.G. ile gözlenebilirse de en iyisi myokard atımlarının devamlı kontrol altında tutulması bakımından monitör uygulanmasıdır. E.C.G. ve monitör, digitalizasyonun etkilerini kontrol bakımından da gereklidir.

3. Oksijenasyon ve ventilasyonun temini

Pulmoner fonksiyonların bozulması septik şokun her safhasında görülebilir. Gram negatif şokların ilk belirtisi bazen hiperventilasyon olabilir. Şok ilerledikçe pulmoner yetmezlik derinleşerek hipoksemi sonucu CO₂ retansiyonu husule gelir. Endotelial alveolo-kapiller hasar veya ventilasyon perfüzyon yetersizliği ile birliktedir. Yahut da pulmoner vazomotor değişiklikler ya da atelektazi ile de kendini gösterir. Normal oksijenasyon temini en iyisi trakeostomi ile sağlanmalıdır. Bu endotrakeal veya nasotrakeal entübasyonla da sağlanabilir. Şayet hastanın solunum yetmezliği ileri derecede ise ve akciğer ekspansiyonu çok bozursa, mekanik ventilasyona yani Bird uygulanması ile oksijenasyon sağlanmalıdır.

4. 24 saatte çıkartılan idrarın gözlenmesi

Sürekli katater uygulaması ile hastanın 24 saatte çıkardığı idrar miktarı dikkatlice gözlenmelidir. Verilecek sıvının miktarını tayinde olduğu kadar, böbreklerin hasarının gözlenmesi yönünden de çok önemlidir.

5. Plazma volüm açığının düzeltilmesi

Septik şoktaki hastalarda ekseriya dramatik bir plazma volüm açığı görülür. Bir kısım plazma açığı periferel veya splanknik yatakta

tur. Kullanılacak antibiotiğin intravenöz verilmesi tedavide aranan bir hususdur. Bir diğer husus da kullanılacak antibiotiğin toksitesi ve böbrek fonksiyonlarına vereceği zararın düşünülmesidir.

Genellikle septik şoklar gram negatif bakterilerle husule gelmekte, bilhassa E. coli, pyocyanus, aerobakter, proteus, klebsiella gibi bakterilere sıklıkla rastlanmaktadır. Burada hastanelerin lokal epidemiyolojik bakterilerinin de rolü büyüktür.

TABLO I
SEPTİK ŞOK TEDAVİSİ

Düzeltilmesi gerekli haller	Tedavi
Hipovolemi	Plazma-Dextran
Anoksi ve Endotoksin	Elektrolit-Kan
Onkotik basınç	Steroidler
Oliguri	Albumin
Düşük myokart kontraksiyonları	Diüretik (Lasix)
Sepsis	Digitalizasyon
	Antibiyotik ve enfeksiyon kaynağının düzeltilmesi
Hipoksemi	BIRD

TABLO II
SEPTİK ŞOKTA TEDAVİ

1. Venöz ve Arteriyel kanül yerleştirilmesi
a- Venöz girişimi
b- Cut Down
c- Santral venöz basınç ölçülmesi
d- Arteriyel kanül
2. E. C. G. imkan varsa monitör tatabiki
3. Oksijenasyon ve ventilasyonun temini
4. Çıkartılan idrarın takibi (Kateter konması)
5. Plasma volüm açığının düzeltilmesi
6. Asidozun düzeltilmesi
7. Medikal tedavi
a- Antibiyotikler
b- Corticosteroidler
c- Cardiac ilaçlar
d- Diüretikler
e- Vasodilatator ilaçlar
8. Ateşin tedavisi
9. Septik foküsün tedavisi
10. Hemo veya peritoneal dializ
11. Genel tedbirler

Penisilin ve kloramfenikol sıklıkla kullanılan iki antibiotiktir. Kloramfenikolün kemik ilgi üzerine depressif tesirine rağmen yinede sıklıkla

kullanılır. Kloramfenikol, sepsiste yüksek dozlarda, günde 6-8-10 gr. hatta daha fazla dozlarda intravenöz olarak verilebilir. Böbrek fonksiyonlarına etkisi çok önemsizdir. Üremili hastalarda bile korkusuzca kullanılabilir.

Penisilin gram negatif organizmlere normal dozlarda etkisi azdır. ancak yüksek dozlarda verildiğinde etkileri artır. Yüksek dozların hiçbir önemli yan etkisi yoktur. Ancak idiosenkrazik reaksiyonlar, merkezi sinir sistemi eksitabilitesi (Attetoid reaksiyonlar) gibi tesirler görülebilir. Birde renal yetmezliklerde potasyum G penisilin verildiğinde, zaten yüksek olan potasyumu arttıracığı hatırlanmalıdır.

Kliniğimizde daha ziyade penisilin kristalize 20 milyon üniteye kadar günlük dozlarda intravenöz kullanılmaktadır.

Diğer etkin antibiotiklere gelince: Bunlar sıklıkla, Gentamycine (Garamycine), Kanamycine, Colistin ve Polymyxine B dir. Fakat bunların böbrekler üzerine olan toksik etkileri unutulmamalıdır. Ayrıca vestibüler ve ototoksik etkileride göz önüne alınmalıdır. Kanamycine ile işitme kaybına varacak komplikasyonlar görülebilir.

Gentamycine'in dozu genellikle kg başına günde 3 mg dır. Bu dozlarda böbrek toksitesi gösteren vakalar vardır. Yaklaşık olarak, tedavi edilen hastaların % 2 sinde görülür. B.U.N. de hafif yükselme, hematüri, proteinüri ve slendirüri görülebilir. Biz vakalarımız da 3X80 mg gentamycine dozu kullanılmaktadır.

Diğer bir etkin ilaç da kanamycine'dir. Özellikle stafilokok ve gram negatif bakterilere tesirlidir. Ajan patojenin bilinmediği vakalarda bilhassa kullanılması otörler tarafından tavsiye edilmektedir. Ancak ototoksitesi ve böbreklerde toksik etkisi unutulmamalıdır. Kanamycine genellikle intramuskuler kullanılırsa da şoktaki hastalarda absorpsiyonu zayıftır. Bu yüzden ilk dozların intravenöz verilmesi zorunluluğu olabilir. Kan seviyesi yükselince intramuskuler devam edilir. İntravenöz kullanım 1000 cc sıvı içinde 1 gr 12 saatte verilecek şekilde ayarlanabilir. Bu doz 12 saatlik aralarla tekrarlanır. Eğer böbrek fonksiyonları çok bozursa yarı dozlarda 4 gün devam edecek şekilde kullanılır.

Kolistin, psseudomonas ve proteuslara etkili bir antibiotiktir. Genellikle intramusküler kullanılırsa da çok acil durumlarda intravenöz kullanım hoşgörülebilir. Günlük doz kg başına 5 mg dır. Yan etki olarak parestezi, konuşma ve telaffuz güçlükleri ile renal toksite görülebilir. B.U.N. 45 mg in üzerinde, üre klerensi % 25 den az ise dikkatli olmalıdır. Anürideki hastalarda başlangıç dozu kg başına 1.25 mg dır.

Polymxin B nin etkinliği de kolistine yakındır. Fakat toksitesi biraz daha fazladır. Normal böbrek fonksiyonlu vakalarda günlük doz kg başına 1,5 - 2,5 mg dir. Günde 200 mg'ı geçmez.

Kültür neticelerine göre daha az sıklıkla olarak Bactrim, Negram (Naligram, Nalidixik asit), ampycillin, streptomycine gibi antibiyotikleri de kullanılmaktadır.

Son zamanlar da kliniğimizde bilhassa pyocyaneus başta olmak üzere diğer gram negatif bakterilere etkin Geopen (Carindacillin sodium) dan çok iyi sonuçlar almaktayız. Günlük dozu 1-2 gm. dir. 500 mg lik tabletleri ve ampulleri vardır. Gerekliğinde intravenöz kullanılır. Şiddetli vakalarda doz iki misline çıkartılabilir.

Sepsis vakalarında antibiyotik kullanılmasında dikkat edilecek hususlar, intravenöz kullanımın tercih edilmesi, toksik etkilerinin göz önüne alınması, kültüre uygun olanının seçilmesi ve ilaca başlamakta gecikmemesidir. Tablo III ve IV de kliniğimizde görülen septik şok vakalarında da, kültürler de üretilen mikroorganizmalar ve kullanılan antibiyotikler görülmüştür.

b) Kortikosteroidler: Kortikosteroidler septik şokta genel olarak tavsiye edilen ilaçlardandır. Adrenal yetmezliğin tedavisi ve endotokseminin immunolojik etkilerinin bastırılmasında ve periferik vazodilatasyon husulünde rol oynar. Fakat oldukça yüksek dozlar da kullanılması gereklidir. Ayrıca kardiak atımı, kan volümünü ve kan basıncını arttırdığı da söylenir. 40 mg Dexamethason (Decadron) 200 mg hidrokortizon veya ekivalanları intravenöz olarak tek doz halinde yavaş olarak verilir. Gerekirse 20 mg dexamethason veya 100 mg hidrokortizon 4-6 saatlik intervallerle I. V olarak tekrarlanabilir.

c) Kardiak ilaçlar: Merkezi dolaşım güçlükleri septik şokun komponentlerinden biridir. Periferik vasokonstrüksiyonda kan basıncı düşük olsa bile kardiak atım normalden düşük, total periferik rezistans yüksek olabilir. Rezistansın yüksek, kardiak atım ve basıncın düşük olduğu durumlarda myocard yetersizliği gelişir. Vasodilatasyon sonucu olan yüksek venöz basınçla, konjestif kalp yetmezliği ve pulmoner ödem bile olabilir. Zamanında yapılacak bir dijitalizasyon prognoza çok etkilidir. Bazı vakalarda süratli yapılacak dijitalizasyonla hastalar iyi duruma getirilebilirler. Sık E.C.G. kontrolleri yapılmalıdır.

d) Diüretikler: İdrar volümü saatte 20 ml in altına düşerse test doz manitol (12,5 gr) verilmeli, eğer cevap alınmırsa günde 25-250 mg devamlı infüzyon şeklinde manitol verilmelidir. Renal yetmezlik tekrar ettiyse test doza cevap alınmaz. Şayet yinede verilirse sirkulatuvar yükselme

ve pulmoner ödem teessüs edebilir. Mannitol glomerüler filtrasyon üzerine etkilidir. Yaklaşık olarak 60 mm Hg'nın altındaki basınçla filtrasyon durur. Mannitol tübüler akımı yükseltir ve intratübüler basıncı artırır.

e) *Vasodilatator ilaçlar*: Volüm açığının kapatılması, asidozun düzeltilmesi, steroid ve antibiotik tedavisinin başlamasıyla hastalar stabil duruma getirilebilirler. Fakat durum tam açık olmayabilir. Hipotansiyon devam edebilir. En önemlisi oligüri teessüs edebilir. Bu durumda genellikle vaso aktiflere ihtiyaç varmış gibi görülür. Eskiden bu durumlarda vasopressör ilaçlar kullanılırdı. Vasopressörler kan basıncında yükselme hatta idrar atımında artma meydana getirirlerse de, son yapılan hayvan

TABLO III
SEPTİK ŞOK VAKALARINDA İDRARDA ÜRETİLEN MİKROORGANİZMALAR

Pyocyaneus	7
E. Coli	7
Aerobakter	5
Proteus	3
Pyocyaneus+Proteus	1
E. Coli+Proteus	1
Staph Coag	1
Klebsiella	1
Aerobakter+Pyocyaneus	1
Üreme olmayan	5

TABLO IV
SEPTİK ŞOK VAKALARINDA KULLANDIĞIMIZ ANTİBİYOTİKLER

Gentamycine (Garamycine)	6
Gentamycine+ Ampisilin	11
Gentamycine+ Pen. crist.	7
Gentamycine+ Pen. proc.	1
Gentamycine+ Colistin	1
Gentamycine+ Keflin	1
Gentamycine+ Geopen	1
Choloramphenicol	6
Geopen (Carindacillin Sodium)	3
Ampycillin	2
Kanamycine+ Pen. crist.	5
Kanamycine+ Ampycilline	1
Colistin	1
Colistin+ Ampycilline	1
Streptomycine+ Pen. proc.	3
Bactrim	1
Naligram (Negram)	3
Eritromycine	1

deneilerinde vasopressörler verildikten sonra ani ölümlerin olduğu, yapılan otopsilerde karaciğer, böbrek ve beyin gibi hayati organlarda derin bir anoksinin ve kanlanmanın azalması belirtilerinin meydana geldiği görülmüştür. Bu durum insanlarda da teyit edilmiştir. Böylece bugün artık vasopressör ilaçların şokta kullanılmaması, aksine vasodilatörlerin verilmesi gerektiği kabul edilmektedir. Bu ilaçlar periferik vasokonstrüksiyonu gidererek periferik rezistansı azaltmakta, böylece organların kanlanması ve oksijenasyonu artmaktadır. Vasodilatörlerin Alfa adrenerjik blok yapanları kullanılır. Bunlar:

1. *Chlorpromazine (Largactil)* :Başlangıç dozu 12,5 mg. dır. Bu doz 20-30 dakikalık aralarla tekrarlanabilir. Total doz 37,5 mg. dır. Nadiren 50 mg a çıkılabilir.

2. *Phentolamine (Regitin)* : İdeal dozu 5 mg dır. İ. V. verilir.

3. *İsoproterenol (İsuprel)* : 500 cc lik % 5 dextroz içinde 1-2 mg. verilir.

4. *Phenoxybenzamine* : İdeal dozu kg. başına 1-2 mg. dır İntravenöz verilir.

8. Ateşin tedavisi

Yüksek ateş hastayı huzursuz ettiği gibi, oksijen ihtiyacının da artmasına neden olur. Bu yüzden, ateş normal düzeylerde tutulmalıdır. Yüksek ateşte, hastaya hipotermi uygulanır. Salisilatlar ve novaljin verilir.

9. Septik foküsün tedavisi

Sepsise neden olacak enfekte odaklar (Yara enfeksiyonları, kolleksiyonlar, pyonefroz, abse vs.) hastanın durumu elverişli olur olmaz süratle ortadan kaldırılmalıdır.

10. Hemodiyaliz veya peritoneal diyaliz.

Septik şok sonucu hipotansiyon ve toksemimin böbreklerde yaptığı hasar sonucu oligüri ve anüri tesseüs edebilir. Anüri uzun sürer, B.U.N. ve kan potasyum seviyeleri tehlikeli sınırlara yükselirse hastaya diyaliz uygulanmalıdır. Ancak, bu safhaya gelmiş hastalarda prognoz son derece kötüdür.

11. Genel tedbirler alınmalıdır

Özet

Ürolojik hastalarda septik şok sık görülen bir durumdur. Ciddi sorunlar yaratabilir. Süratli ve planlı şok tedavisi hastanın hayatını kur-

tarabilir. Plazma volüm açığının ve asidozun düzeltilmesi, oksijenizasyon ve ventilasyonun sağlanması, antibiyotikler bu tedavinin önemli kısımlarıdır.

KAYNAKLAR

1. Motsay, G. J., Dietzman, R. H., Ersek, R. A., Lillehei, R. C.: Hemodynamic alteration and results of treatment in patients with gram-negative septic shock. *Surgery* **67**: 577, 1970.
2. Shires, G. T., Carrico, C. J., Canizaro, P. C.,: Shock, Major problems in clinical Surgery. Volum 13, Chp. 7: 158, 1973.
3. Urology, Volume 3. Campbell and Harrison. W. B. Saunders Comp.
4. Remzi, D., Kendi, S., Yıldız, S., Üriner sistem enfeksiyonlarında Geopen tabletin etkisi. *Hacettepe Tıp/Cerrahi Bülteni*. **10**: 65, 1977.
5. *Critical Surgical İllness*. Edited by James Hardy M. D. F. A. C. S. W. B.: Saunders Company Philadelphia, London, Toronto, 1971.
6. *Principles of Surgery* Schwartz. M. D.: Volume I MC. Graw-Hill Book Company, 1969-1974.

Çift Vena Cava Inferior'un İlginç Bir Şekli

Dr. Doğan Akşit* / Dr. Meserret Cumhuri** / Dr. Sezgin İlgi***

Giriş

Kaynakların incelenmesinde bu tip varyasyona bu güne kadar çok az rastlanıldığı görülmüştür. McClure ve Huntington¹ 1927 yılına kadar literatürde atipik vena cava inferior'dan 133 adet tesbit etmiştir. Kuhlenbeck² (1930) yaklaşık 35 vakada vena cava inferior'u çift olarak saptamıştır. Adachi³ (1938) Japon'larda 1055 vakada 16 adet, Reis ve Esenther⁴ (1959) beyaz ve zencilerde 500 vakada 11 adet çift vena cava inferior tesbit etmiştir. Avrupa'lılar üzerinde yapılan araştırmalarda çok az sayıda çift vena cava inferior'a raslanılmıştır. Bu araştırmaların aynı zamanda az sayıda materyale dayandığı görülür. Zumstein⁵ (1896-Marburg) 70 erişkinde 3, 150 fötüsde 2. Laska⁶ (1933-Prag) 27 erişkinde 1, 24 yenidoğmuşta 0, Seib⁷(1934) 85 erişkin beyazda 4, 101 erişkin zencide 1 adet çift vena cava inferior tesbit etmiştir. Hochgerand⁸ (1970) 208 fötüs üzerinde yaptığı araştırmada hiç çift vena cava inferior'a rastlamamıştır.

Vena cava inferior'un teşekkülünde buraya açılan venlerin seyirleri ve varyasyonları bu varyasyonların çeşitli ırklarda gösterdiği değişiklik uzun seneler dikkati çekmiştir. Retroperitoneal damar cerrahisi, aorta ve arteria iliaca anevrizmaları, stenoza vena cava inferior'un ligasyonu, portal ve kaval sistemler arasındaki cerrahi bağlantı işlemleri ve son yıllarda organ nakli ameliyatlarına bağlı olarak bu venlerin anatomisi daha çok önem kazanmıştır.⁹

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Anatomi Bilim Dalı Doçenti.

** Aynı Fakülte Anatomi Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte Anatomi Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

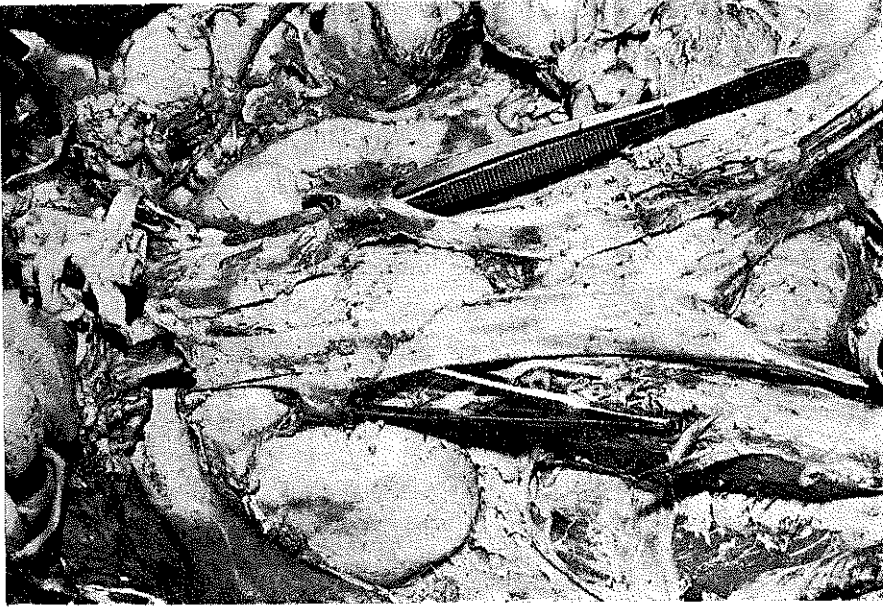
Materyel ve Metot

Materyel olarak 1973-1977 yılları arasında Hacettepe Üniversitesi Anatomi Enstitüsünde disseke edilen 75 kadavra kullanıldı.

Diseksiyon klasik usulde yapıldı.

Bulgular

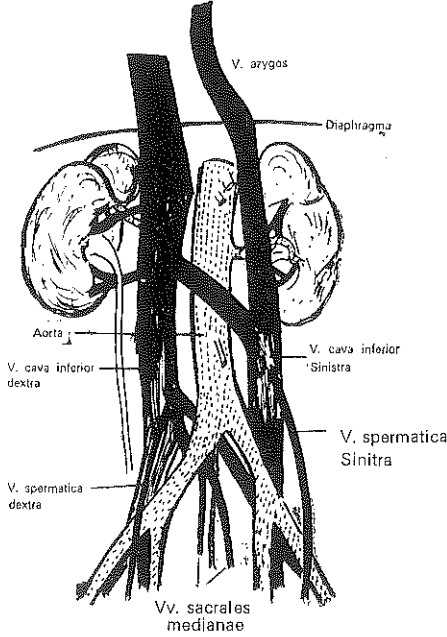
Vaka glioblastoma multifoma'dan ölen bir şahsın disseksiyonunda izlenmiştir. Disseksiyonda hemen hemen aynı genişlikte bir çift vena cava inferior tesbit edilmiştir (Şekil 1).



Şekil 1

Sağ vena cava inferior bifurcatio aorta seviyesinde promontorium'un üst tarafında vena iliaca communis ile Vv. sacrales medianae'nın birleşmesi ile teşekkül etmiştir. Vena iliaca interna sinistra genişçe bir birleştirici dal aracılığı ile vena iliaca communis dextra'yada açılmaktadır. Bu birleşim noktasının 1 cm. kadar yukarısında vena spermatica dextra, vena cava inferior'a açılır. Vena renalis dextra'nın sağ vena cava inferior'a katılma yerinin biraz alt tarafında sağ ve sol vena cava inferior'un birbiri ile bağlantı halinde olduğu görüldü. Sağ vena cava inferior aynı zamanda vena lumbalis dextra'lar ve vena hepatica'yı alarak hiatus vena cava inferior'dan geçip, göğüs boşluğuna ulaşmakta ve sağ atrium'a açılmaktadır.

Sol vena cava inferior, sağ vena cava inferior genişliğinde olup sol vena iliaca communis'ten başlar. Sağ vena cava inferior'a göre biraz daha yukarıda olmak üzere vena spermatica sinistra, vena renalis sinistra ve vena lumbalis sinistra'ları alarak diaphragma'nın crus sinistra'sı civarından geçer ve göğüs boşluğuna ulaşır. Burada vena azygos olarak devam eder. Vena hemiazygos mevcut değildir (Şekil 2).



Şekil 2

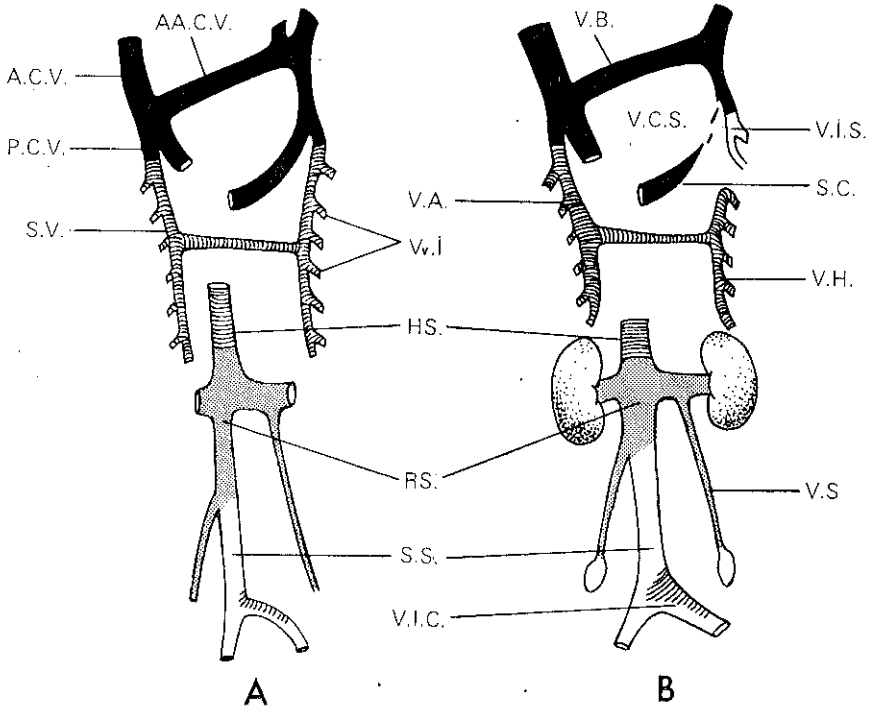
Çift Vena Cava Inferior'un şematik görünümü.

Tartışma ve Sonuç

Atipik vena cava caudalis'in teşekkülünde, normalinin yapısında olduğu gibi embriyonal dönemde mevcut bir kısım venler rol oynarlar. Bu venlerden bir bölümü ontogenese döneminde kısa bir süre fonksiyon görürler. Sonraları kısmen veya tamamen reduksiyona uğrarlar. Diğer ven grupları ise kalıcıdır, vena cava caudalis'in oluşumunu sağlarlar. Burada izah ettiğimiz durum vena cava inferior'un çift teşekkülü olduğu için vena cava caudalis'in normal gelişiminin kısaca izahı zorunlu olmaktadır. Schwars ve Badawi'inde¹⁰ (1961) belirttiği gibi normal olarak vena cava inferior sağ sacrocardinal segment, renal segment ve hepatic segmentten oluşmaktadır.¹¹

Vena cava inferior'un gelişmesinde Grünwald¹² (1920), Starch¹³ (1955), Schmidt¹⁴ (1975) ile McClure (1907-1920), Butler¹ (1920-1925), Huntington¹⁵ (1907) un görüşleri farklıdır. Butler ve McClure Vv.

sacrocardinales'i müstakil venler olarak kabul etmemekte, supracardinal venlerin caudal parçası olarak belirtmektedir. Bu kanaata Husebi ve Boyden¹⁶ (1941) de katılmaktadır. Grünwald ise supracardinal venlerin cranial ve caudal parçaları arasında çok seyrek bir birleşme olduğunu, devamlı bir bağlantının bulunmadığını ifade etmektedir. Grünwald supracardinal venlerin caudal kısımlarını serbest venler olarak kabul etmiş ve Vv. sacrocardinales olarak isimlendirmiştir. Normal ve atipik vena cava inferior'un teşekkülü (Şekil 3) de görülmektedir.¹¹ Vena cava



Şekil 3

A - Vena cava inferior'un fötüs'de 9. haftadaki görünümü.

B - Vena cava inferior'un gelişimini tamamlamış fötüs'deki görünümü.

AACV Vena cardinalis anterior anastomozu.

ACV Vena cardinalis anterior.

PCV Vena cardinalis posterior.

SV Vena supracardinalis.

Vv. I Venae intercostales.

HS Hepatic segment.

RS Renal segment.

SS Sacrocardinal segment.

VIC Vena iliaca communis sinistra.

VS Vena spermatica sinistra.

VH Vena hemiazygos.

SC Sinus coronarius

VIS Vena intercostalis superior sinistra.

VCS Vena cava superior.

VB Vena brachiocephalica sinistra.

caudalis'in tek tek damar uzantılarının bölünmesinde önünden geçen ek bir anostomos sağ ve sol vena cava caudalis'lerin pars postrenalis'lerini birbirine bağlar. İkinci bağlantı anastomosis intersubcardinalis inferior'dur. Bu bölge içerisinde uzunluğuna kökleri bulunan diğer venlerin transversal anostomosları retroaortör bulunmaktadır. Bu durum vena cava inferior'un çift teşekkülünün bir sebebi olarak Salmon ve Dor¹⁷ (1933) tarafından belirtilmektedir. Gelişim sürecinde Vv. Subcardinales çok sayıda anastomos teşkili ile meydana gelir. Bu durum erginlerde daha az sayıda görülmektedir.

Vena cava caudalis'in gelişim dönemi içerisinde çift teşekkülü ile ilgili atipik gelişme seyrinin sebeplerini şu şekilde özetleyebiliriz.

1. Normal olarak 6. haftadan sonra sekonder ven sisteminin teşekkülü ile kaybolan sol sacrocardinal ven kalmıştır. Bu venin kalıcılığı ekseriyetle retroperitoneal ven sisteminin eksik teşekkülünden dolayıdır.

2. Sol sacrocardinal ven ile sol caudal ven arasında bir anastomos teşekkülü olmamıştır.

3. Sol subcardinal ven kalmıştır.

Araştırmamızda bulduğumuz vena cava inferior'un bu tip varyasyonuna çok nadir olarak raslanılmaktadır.

Özet

1973-1977 yılları arasında disseke edilen 75 kadavra üzerinde yapılan araştırmamızda 1 adet çift vena cava inferior tesbit edilmiştir. Sol vena cava inferior aynı zamanda vena azygos olarak göğüs boşluğunda devam eder, ayrıca bir vena hemiazygos mevcut değildir.

KAYNAKLAR

1. McClure, C. F. and E. G. Butler: The development of the vena cava inferior in man., Amer. J. Anat., 35: 331, 1925.
2. Kuhlenbeck, H.: Teilweise erhaltene linke Vena suprarenalis, Fensterbildung im Bereiche der rechten Vena iliaca communis and akzessorische Nierengefäße bei einem erwachsenen Menschen Anat. Anz., 70: 177, 1930.
3. Adachi, B.: Statistik der Varietäten der V. cava caudalis bei den Japanern., Anat. Anz., 85: 215, 1933.
4. Reis, R. H., and G. Esenther: Variations in the pattern of renal vessels and their relation to the type of posterior vena cava in man Amer. J. of Anat., 104: 295, 1959.
5. Zumstein, J.: Zur Anatomie und Entwicklung der Venensystems des Menschen., I-Ueber die Beziehungen der Vena cava inferior und ihrer Aeste zu der V.azygos und hemiazygos beim Neugeborenen und beim Erwachsenen., Anat. Hefte., 6: 571, 1896.

6. Laska, J. O.: Prubehn zily lichè (V. azygos) a o jejich variacich (Der Verlauf der V. hemiazygos beim Menschen) *Anthropologie (Praha)* **II**: 33, 1933.
7. Seib, G. A.: The azygos system of veins in American whites and negroes, including observations on the inferior caval venous system., *Amer.J. of Phys. Anthropol.* **19**: 39, 1934.
8. Hochgesand, J.: Über der Verlauf und die Häufigkeit der retro-aortären linken Nierenvens bei menschlichen Feten. *Z. Anat. Entw-Gesch.*, **130**: 207, 1970.
9. Edward, A., Edward. M. O.: Clinical anatomy of lesser variations of inferior vena cava and a proposal of classifying the anomalies of this vessel., *Angiology*, **2**: 85, 1951.
10. Schwarz, R., und R. Badawi.: Eine deppelte V. cava caudalis bei einem Ziegenbock., *Anat. Anz.*, **110**: 56, 1962.
11. Jan langman: *Medical Embryology*, third ed. pp. 246-48, 1964. Williams Wilkings Com. Baltimore.
12. Grünwald, P.: Die Entwicklung der V. cava caudalis beim Menschen., *Z. Mikr. Anat. Forsch.*, **43**: 275, 1938.
13. Starck, D.: *Embryologie* Georg Thieme Verlag., 2. nd ed. pp.554-55 1965, Stuttgart.
14. Schmidt, P. G.: Über eine besodere form der deppelseitigen V. cava inferior., *Anat. Anz. Bd.*, **137**: 200, 1976.
15. Huntington, G. S., and C. F. W. Mc Clure: Development of postcava tributaries domestic cat., *Anat. Rec.*, **6**: 29, 1907.
16. Huseby, R. A., and Boyden, L. A.: *Anat. Rec.*, **81**: 537, 1941.
17. Salmon, M., et J. Dor: Consideration embryoligues sur la veine retroaotique., *Arc. Anat.*, **16**: 195, 1933.

Mitral Kapak Kalsifikasyonlarının Çeşitli Yöntemlerle Değerlendirilmesi

Dr. Aysel Oram* / Dr. Erdem Oram* / Dr. Hilmi Özkutlu** /
Dr. Nasih Nazlı** / Dr. Sırrı Kes**

Mitral darlığında kapağın hareket yeteneğinin ve kalsifikasyonunun olup olmadığına bilinmesi uygulanacak ameliyat tipinin saptanmasında büyük önem taşır. Bu konuda önceleri fizik muayene bulguları ve radyolojik incelemelerden yararlanılırken^{10,16} son senelerde ekokardi-yografi güvenilir bir yöntem olarak benimsenmiştir^{4,11,13,15}; şüphesiz bunda yöntemin kansız ve zararsız oluşunun da rolü büyüktür.

Biz de mitral darlığının tek lezyon veya hakim lezyon olarak bulunduğu ve bu nedenle ameliyat endikasyonu koyduğumuz 40 hastamızda ameliyat bulgularına dayanarak eko ve floroskopinin mitral kalsifikasyonunu saptamadaki duyarlıklarını karşılaştırdık. Ekodaki mitral ön yaprak yüksekliği yani kapağın hareket yeteneğini yansıtan ölçümlerle ameliyat verilerinin uygunluğunu araştırdık.

Materyel ve Metot

Çalışmamız toplam 40 vaka üzerinde yapıldı. Vakaların 16'sı kadın 24'ü erkekti. Yaş dağılımı 19-48 arasında olup, ortalama 31.2 bulundu. Hastaların 33'ünde mitral darlığı tek lezyon olarak saptandı. 7 vakada hakim lezyon mitral darlığı olup, hepsinde minimal mitral yetmezliği ve bir vakada hafif aort yetmezliği vardı. Bir diğer vakada aort ve triküspit yetmezlikleri önemli bulundu (Tablo I).

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Öğretim Üyesi.

** Aynı fakülte Kardiyoloji Kliniği Öğretim Görevlisi.

TABLO I

Vaka No.	Adı Soy.	Yaş Cins	Prot. No.	Klinik Tanı	EF kalınlığı (mm)		DE Yüks.(mm)		Eko Sayısı	Floroskopide kalsifi	Ameliyat Kireç İşlevi
					Ön	Arka	Yüks.(mm)	Multipl			
1	V.K.	48 E.	448048	MS+MY	3.7	2.8	13.7	Multipl	+	+	MVR
2	E.N.	20 E.	937411	MS	4.6	3.0	16.0	"	+	+	MVR
3	I.K.	35 E.	708240	MS	5.5	3.2	18.3	"	+	+	MVR
4	E.D.	28 E.	922086	MS	4.8	2.9	13.3	"	+	+	MVR
5	A.O.	31 K.	154143	MS+MY	4.7	3.2	11.3	"	+	+	MVR
6	İ.P.	27 E.	910595	MS	4.8	3.0	12.0	"	+	+	MVR
7	H.U.	41 E.	912158	MS+MY	3.8	2.6	12.4	"	+	+	MVR
8	Ö.Ö.	38 E.	905937	MS+MY	2.7	2.5	18.0	"	+	+	MVR
9	M.Z.	36 E.	798725	MS+MY	4.4	2.8	13.4	"	+	+	MVR
10	Ş.E.	37 E.	796994	MS	3.2	2.6	10.5	"	+	+	MVR
11	M.A.E.	22 E.	912153	MS	4.3	2.9	16.2	"	+	-	KMK
12	C.B.K.	29 K.	789050	MS	3.3	2.6	16.5	"	+	+	MVR
13	M.U.	32 E.	931188	MS+MY+AY	3.0	2.7	19.2	"	+	+	MVR
14	İ.E.	35 E.	912154	MS+MY AY+TY	2.9	2.5	15.3	"	+	+	Üç kapak
15	A.D.Y.	43 E.	903438	MS	3.4	3.0	13.4	"	+	+	MVR
16	A.K.	35 E.	922884	MS	2.7	2.6	16.3	"	+	+	MVR
17	Ş.A.	23 E.	948193	MS	3.0	2.2	13.0	Tek	-	-	KMK
18	H.K.	38 K.	449306	MS	2.2	1.7	13.2	"	-	-	KMK
19	H.Ç.	35 E.	917198	MS	2.0	1.5	17.0	"	-	-	KMK
20	İ.T.	35 E.	916222	MS	2.0	1.6	17.0	"	-	-	KMK

TABLO I'in devamı

Vaka No.	Adı Soy.	Yaş Cins	Prot. No.	Klinik Tanı	EF kalınlığı(mm)		DE Yüks.(mm)	Eko Sayısı	Floroskopide Kalsifi	Ameliyat Kireç İşlevi	
					Ön	Arka					
21	O.F.	48 E.	942742	MS	2.2	1.8	13.4	"	-	-	KMK
22	A.D.	34 K.	933224	MS	3.0	2.2	14.0	"	-	-	KMK
23	F.G.	32 K.	921432	MS	1.5	1.3	17.2	"	-	-	KMK
24	K.S.	34 E.	753084	MS	1.8	1.5	17.8	"	-	-	KMK
25	M.D.	36 K.	707768	MS	2.0	1.5	17.2	"	-	-	KMK
26	F.Ç.	26 K.	916399	MS	2.5	1.7	21.7	"	-	-	KMK
27	Ç.A.	34 E.	918851	MS	2.2	1.4	15.8	"	-	-	KMK
28	F.G.	33 K.	914797	MS	2.3	1.5	19.7	"	-	-	KMK
29	K.Ö.	21 E.	769066	MS	2.0	1.3	17.0	"	-	-	KMK
30	N.K.	27 K.	905973	MS	1.8	1.4	16.2	"	-	-	KMK
31	M.O.	20 K.	711114	MS	1.5	1.4	15.0	"	-	-	KMK
32	R.O.	21 E.	905163	MS	1.8	1.5	20.0	"	-	-	KMK
33	A.Ö.	19 K.	786881	MS	1.0	1.2	19.0	"	-	-	KMK
34	F.A.	24 K.	650052	MS	1.3	1.3	22.0	"	-	-	KMK
35	C.K.	35 K.	793528	MS	2.2	1.7	12.1	"	-	-	KMK
36	S.Y.	28 K.	766149	MS	2.0	1.6	19.8	"	-	-	KMK
37	Y.A.	31 K.	929489	MS	1.8	1.5	19.8	"	-	-	KMK
38	Y.A.	35 E.	719718	MS	1.1	1.3	16.6	"	-	-	KMK
39	S.Ö.	44 K.	122234	MS	1.4	1.1	13.2	"	-	-	KMK
40	N.C.	30 K.	795183	MS	1.4	1.2	22.0	"	-	-	KMK

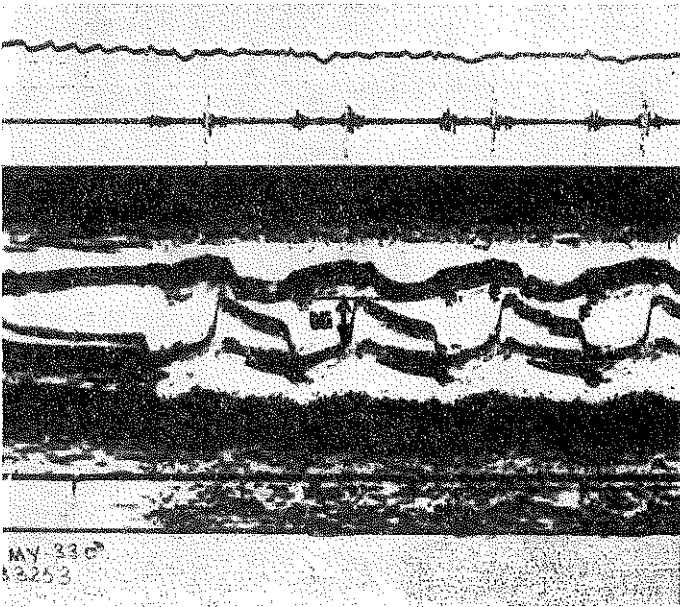
Eko bulguları

Vakaların ekokardiyografik incelemesi Smith Kleine Ekoline 20 Diagnostik Ultrasonoskop aygıtı ve 10 cm odaklı 2.25 MHz lik 0.5 inch çapında transdüser kullanılarak yapıldı. Kayıtlar için Electronics for Medicine DR 12 ossiloskopik ve fotografik yazıcıdan yararlanıldı. Floreskopik inceleme Siemens firmasının Cardoscope U aygıtı yardımı ile yapıldı.

Mitral kapak ekosu, transduser sternum solunda 3 veya 4. interkostal aralığa göğüs duvarına dik doğrultuda yerleştirilerek mitral ön yaprağın rahatça görüldüğü konumda saptandı. Transdüser dahasonra arkaya ve hafifçe dışa doğru yöneltilerek arka yaprak ekosunun ön yaprakla birlikte görüldüğü yerde ve çeşitli transdüser konumlarında 50 mm/sn. kayıt hızında kayıtlar yapıldı. Ekoda ölçülen vertikal uzunluklar kalibrasyon faktörüne göre düzeltildi.

Ölçümler iki ayrı araştırmacı tarafından ayrı ayrı değerlendirilip ortalama değer alındı.

1) Mitral ön yaprak yüksekliği: Mitral ön yaprağın sistol sonunda en arkada bulunduğu (D) noktası ile diyastol esnasında en önde bulunduğu nokta (E) arasındaki yükseklikle ölçüldü (Şekil 1 - DE). Ölçüm atriyoventriküler geçiş bölgesinde yapıldı.



Şekil 1

Mitral ön yaprak yüksekliği (DE) ve EF kalınlığının ölçüm yöntemi.

Yüksekliğin 20 mm nin üstünde oluşu normal, 16-19 mm lik değer, yaprak hareketinde kısıtlanma ve 15 mm nin altındaki yükseklik ileri derecede hareket azalması olarak değerlendirildi¹³ (Şekil 1).

2) Kapak kalsifikasyonu için mitral ön ve arka yaprak eko çizgilerinin kalınlığı ve sayısı ölçüldü. EF kalınlığı için E, F ve bu iki noktanın ortasındaki noktadan yapılan ölçümlerin ortalaması alındı.¹⁵ Literatürde önerildiği gibi 3 mm. altında ve tek bir eko çizgisi normal kabul edildi. 3-6 mm. kalınlıkta ve birden fazla eko çizgisi hafif kireçlenme, 10-12 mm kalınlıkta amorf eko bandı ise ileri derecede kireçlenme olarak değerlendirildi.¹³

Arka yaprak ekosunda 2.5 mm nin üstünde kalınlaşma kalsifikasyon için anlamlı kabul edildi.⁶

Kalsifikasyon değerlendirilmesinde aletin duyarlılığı, sol ventrikül içi oluşumlarının kaybolduğu, septumun sol ventrikül yüzünün rahatlıkla alındığı düzeye ayarlandı.

Vakaların floroskopik incelemesinde mitral kapağın düzenli, yoğun ve homojen kalsifikasyonları annülüse, düzensiz, parçalı ve nodüler olanları yapraklara bağlı olarak kabul edildi.¹⁷

Eko ve floroskopinin ışığı altında 25 vaka, kapalı mitral komüssurotomiye, 15'i açık kalp ameliyatına verildi.

Ameliyat sırasında mitral kapak ve kireçlenmesi operatör tarafından kireçsiz (-), ufak lokalize kireçli (+), fazla lokalize kireçli (++) ve ileri derecede yaygın kireçli (+++) şeklinde değerlendirildi.

Kapalı komüssurotomi ameliyatına giden vakalarda kapak açıklığı, hep aynı cerrah tarafından cm olarak belirlendi.

Açık kalp ameliyatına alınan 15 vakanın hepsinde mitral kapağı, 1 vakada ayrıca triküspid ve aort kapakları değiştirildi.

Sonuçlar

Çalışmamızda elde edilen veriler ve istatistiki değerlendirmeler Tablo I, II, III ve IV de toplu halde gösterilmiştir

Eko ve floroskopide kalsifikasyon saptanmayan 24 vaka ve yalnız ekoda mitral ön yaprakta hafif kalsifikasyon bulunan 1 vaka kapalı komüssurotomi ameliyatına verildi.

Bu vakalardan yalnız ekoda hafif kireçlenme gözlenen vakada ön yaprak kalsifikasyonu vardı. Ameliyatla yeterli açılma gerçekleştirilmesince karşın, kapağın ileride değiştirilebileceği belirlendi (Şekil 2).

TABLO II
NORMAL GRUP İLE DİĞER İKİ GRUBUN İSTATİSTİKİ
KARŞILAŞTIRILMASI

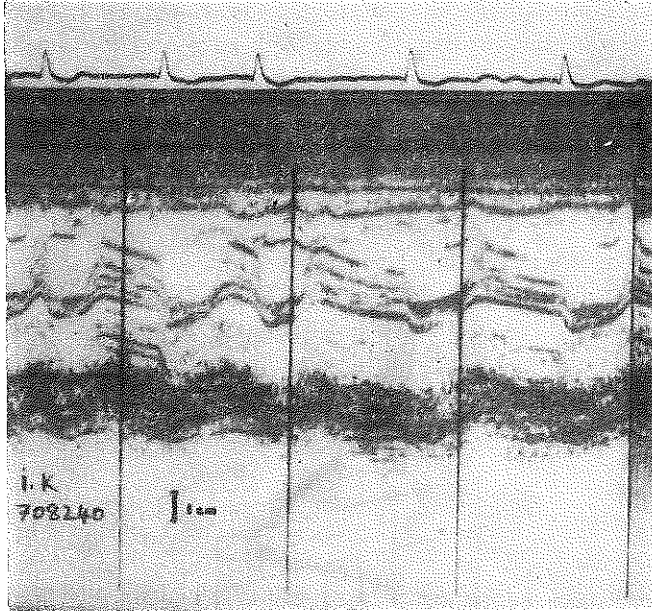
Çalışılan indeks		Normal	Fibrotik	Kalsifiye
DE Amplitüdü	Vaka	10	24	16
	Sınır	20.00-25.00	12.10-26.60	10.50-19.20
	Ortalama	23.28	17.11	14.74
	SD	3.50	3.46	2.60
	P		< 0.01	< 0.0010
EF Kalınlığı	Vaka	10	24	16
	Sınır	0.50-1.30	1.00-3.30	2.70-5.50
	Ortalama	0.97	1.92	3.85
	SD	0.28	0.54	0.88
	P		< 0.001	< 0.001

TABLO III
VAKALARIN, DE AMPLİTÜDÜNE GÖRE AMELİYAT ŞEKLİ

DE Amplitüdü	Operasyon Şekli	
	Komüssürotomi	Kapak Değişimi
Normal (20 mm) veya daha fazla Vaka S. (6)	6	-
Kısıtlanmış 16-19 mm Vaka S. (17)	11	6
Zayıf 15 mm veya daha az Vaka S. (17)	8	9
Toplam: (40)	25	15

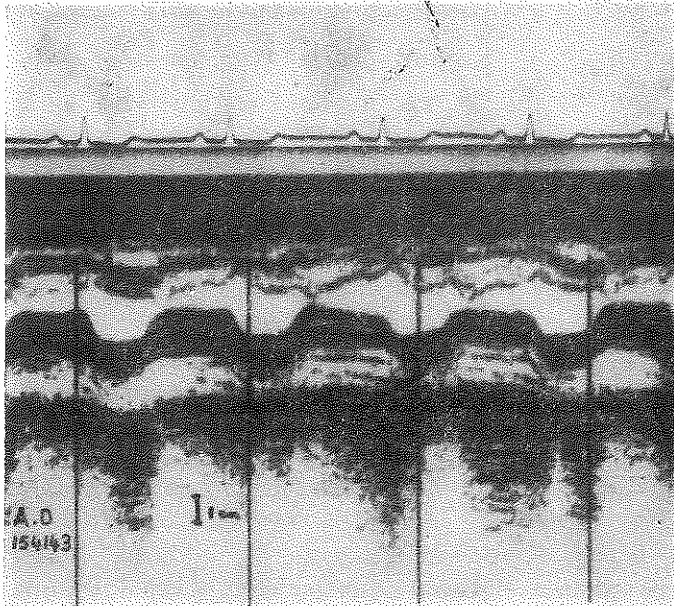
TABLO IV
FİBROTİK VE KALSİFİYE VAKALARIN İSTATİSTİKİ
KARŞILAŞTIRILMASI

Çalışılan indeks		Fibrotik	Kalsifiye
DE amplitüdü	Vaka	24	16
	Sınır	12.10-26.60	10.50-19.20
	Ortalama	17.11	14.74
	SD	3.46	22.60
	P		< 0.050
EF kalınlığı	Vaka	24	16
	Sınır	1.00-3.30	2.70-5.50
	Ortalama	1.92	3.85
	SD	0.54	0.88
	P		< 0.001



Şekil 2

Mitral kapakta multipl eko görünümü.

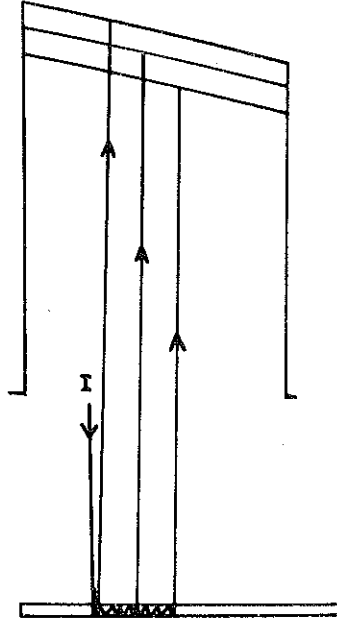


Şekil 3

İleri derecede kireçlenme ve hareket kısıtlanması gösteren bir vaka.

Eko ve floroskopide kireçlenme saptanan ve (DE) yüksekliği 20 mm nin altında olan toplam 15 vaka açık kalp ameliyatına alındı. Vakaların klinik tanıları ve yapılan ameliyat işlevi Tablo II de toplu halde görülmektedir. Bu vakaların 7 sinde (+++), 8 inde (++) derecede kireçlenme gözlemlendi. Tüm vakalarda mitral kapak değişimine gidildi. Ekokardiyografik ölçümlerin ameliyat bulguları ile karşılaştırılmasından aşağıdaki sonuçlar elde edildi (Şekil 3).

EF Kalınlığı: Normal, fibrotik ve kalsifik kapaklar arasında anlamlı bir farklılık saptandı ($P < 0.001$), (Tablo I, III). Bununla beraber ameliyatta (++) ve (+++) kalsifikasyon gösteren kapaklarda EF kalınlıkları yönünden belirgin bir fark yoktu. Hepsinde ortak nokta multipl eko bantlarının oluşu ve kalınlaşmanın her iki kapakta da görüldüğüdür (Şekil 4).



Şekil 4

Multipl eko görünümünün ekokardiyografik açıklaması.

DE Yüksekliği: DE yüksekliği yine normal, fibrotik ve kalsifik vakalarda anlamlı değişimler göstermekteydi (Tablo I, III). DE yüksekliğine göre yapılan dökümden: DE yüksekliği 20 mm den fazla olan 6 vakanın hepsinde kapalı komüssürotomi yapıldı. Kısıtlanmış hareket gösteren 17 vakanın 11 i komüssürotomiye 6 sı kapak değişimine gitti. İleri derecede kısıtlanmış hareket gösteren 17 vakada ise 8 komüssürotomi, 9 kapak değişimi yapıldı (Tablo II).

Tartışma

Mitral valvotomi bugün de mitral darlığının tek veya hakim lezyon olduğu vakalarda seçilen bir ameliyat yöntemidir.^{7, 10}

Kapak değiştirme ameliyatlarının mortalitesindeki azalma ve yapay kapaklardaki gelişme bu kaideyi bozmamıştır. Çünkü, her şeye rağmen yapay kapakların ameliyat ve ameliyat sonrası riski valvotomiden yüksektir. Bir diğer tartışılmalı konu valvotominin açık yada kapalı kalp ameliyatı ile yapılmasıdır.^{7, 10} Açık valvotomi son yıllarda güncellik kazanmıştır ve bazı vakalarda kapağın yeterli açıklığa kavuşması için zorunludur.^{7, 10} Fakat kalp-akciğer aygıtının tehlikesi hala küçümenecek düzeyde değildir. Bu nedenle yine, kapalı valvotomi mümkün olabilen vakalarda seçilecek ameliyat yöntemidir. Bir vakanın kapalı valvotomiye verilmesi için ameliyat öncesinde kapağın kireçlenme ve hareket yeteneğinin bilinmesi zorunludur. Çünkü yalnız komüssural yapışıklık gösteren mitral darlıklarında kapalı komüssurotomi yeterli açıklığı sağlarken, yaprakları tutan fibrokalsifik değişimlerin görüldüğü ve subvalvüler aygıtın önemli patolojik değişimlere uğradığı tiplerde çoğu kez kapak değiştirilmektedir.⁴ Yine hafif bir kapak kalsifikasyonu kapalı valvotomiden yararlanırken, gecikmesi halinde kapak değişimi zorunlu olmaktadır.⁷

Bu nedenle cerrahın ameliyat tipinin saptanması için kapak yapısı hakkında yeterli bilgisi olmalıdır.

Son yıllara kadar kapak kalsifikasyonunun ve hareket yeteneğinin değerlendirilmesinde fizik bulgulardan büyük ölçüde yararlanılmıştır. Özellikle belirgin açılma sesi ve sert birinci ses, ince ve hareketli kapak yapısını gösteren belirtiler olmuştur.¹⁰ Fakat giderek bu bulguların tanı koymada yeterli olmadığı görülmüştür. Daha sonra angiografik incelemelerde kapak hareket yeteneği, tomografik ve floroskopik incelemelerle de kapak kalsifikasyonları değerlendirilmeye başlanmıştır.¹⁰ Zaman alıcı ve bir ölçüde riski olan bu yöntemlerle çoğu kez tanı konulabilmesine karşın, yaprak hareketini fazla etkilemeyen annüler kalsifikasyonla kapak kireçlenmesi kesinlikle ayrılamamaktadır.¹²

Bu nedenlerle tek tek kapaklar hakkında bilgi edinilemez. Ekokardiyografi klinik kullanıma girdiği 1955 yılından bu yana mitral kapak değerlendirilmesinde büyük yer tutmuştur.^{3, 4, 11, 13, 14, 15} Her ne kadar bugün mitral darlığının derecesini göstermedeki duyarlılığı hala tartışma konusu ise de mitral darlığını tanımada ve kapağın kalsifikasyon ve hareket yeteneğini değerlendirmedeki güvenilirliği çoğu yazarlarca kabul edilmektedir.^{9, 13, 15}

Örneğin Gustafson ve arkadaşları⁹ eko değerlerini ameliyat bulguları ile karşılaştırarak ön yaprak maksimum yüksekliğinin yaprak hareket ve kireçlenmesi ile yakından ilgili olduğunu göstermişlerdir: Bu yazarlara göre yüksekliğin 15 mm nin altına düşüşü hareketsiz ve kireçli bir kapak yapısını aksettirmektedir. Nanda ve arkadaşları^{11,13} EF kalınlığına ve tek yada multipl eko bantlarının görünümüne göre semikantitatif bir değerlendirmeye dayanarak da kalsifikasyon saptanmayan vakaların kapalı valvotomi ameliyatına verilebileceğini, CE eğiminin 15 mm nin altına düşmesinin ise en geçerli kapak değiştirme indeksi olduğunu ileri sürmüşlerdir. Bu bulgular çoğu yazarlarca desteklenmiştir.^{6,15} Buna karşılık bazı yazarlar ekonun güvenilirliği konusunda çekimser kalmaktadır.¹ Özellikle tartışılan konu CE veya bazı yazarlarca kapak hareketini daha iyi yansıttığı kabul edilen DE eğiminin kapak hareket yeteneğini değerlendirmekteki yeridir.^{1,5} Çünkü daralmış bir kapakta, kapak hareketini bir çok faktör etkileyebilir. Azalmış hareket, komüssural yapışıklığa, yaprakların fibröz ve kalsifik doku ile kalınlaşmasına subvalvüler oluşumların yapışma ve kısılmasına veya bu etkenlerin hepsinin değişik derecelerde birlikte olmasına bağlı olabilir. Bu, tüm yayınlarda ve bizim çalışmamızdaki aynı, kireçlenme veya kapak açıklığı gösteren vakalardaki değişik DE yüksekliğini açıklayabilir. Buna rağmen çalışmamız normal, fibrotik ve kalsifik kapaklarda DE yükseklikleri arasında anlamlı bir fark göstermektedir. Yine kapak değişimine giden vakaların hepsinde DE yüksekliği 20 mm nin altında bulunmuştur.

Bizim çalışmamız bir noktada literatürdeki çalışmalarla paralel bir sonuç vermiştir. Özellikle bu çalışma ekokardiyografik olarak mitral kalsifikasyon saptanmayan vakaların rahatlıkla kapalı komüssürotomiye verilebileceğini ve ekonun son yayınlarda vurgulandığı gibi floroskopiden daha duyarlı olduğunu göstermiştir.

Literatürde valv replasmanına verilen vakaların ekserisinde kapak kalsifikasyonu eşliğinde amplitüt azalmasının en geçerli dayanak olduğunu fakat diğer yazarlardan farklı olarak ileri derecede kireçlenme gösteren bir mitral kapakta DE yüksekliğinin normale yakın oluşunun hiç bir zaman kapalı komüssürotomi endikasyonu koydurmayacağı gibi DE yüksekliği 15 mm nin altında fakat kalsifikasyon göstermeyen vakalarda da rahatlıkla komüssürotomi yapılabileceğini ileri sürüyoruz. Çünkü 15 mm nin altında DE yüksekliği gösteren 17 vakadan ekoda kalsifikasyon saptamadığımız 8 inde kapalı komüssürotomi ameliyatı başarı ile gerçekleştirilmiştir.

Yine mitral kapak değişimine verilen vakalarda eko ile sol ventrikül çıkış yolu değerlendirilebilecektir. Çünkü yapılan araştırmalarda sol ventrikül çıkış yolunun 20 mm den dar olduğu vakalarda düşük profilli bir kapak takılmasının uygun olduğu gözlenilmektedir. Bu hastalarda toplu kapak takılması halinde mortalitenin yüksek olduğu bildirilmektedir.¹²

Mitral kapak kalsifikasyonlarının değerlendirilmesinde eko ve floroskopinin duyarlığı da tartışmalıdır. Bazı yazarlar hala floroskopinin bu konuda en duyarlı yöntem olduğunu söylerken,^{11, 13, 15} diğerleri aksi tezi savunmaktadır.⁹ Pridie, Oakley ve arkadaşları 89 mitral darlığı vakasını içeren araştırmalarında ekoda hafif kalsifikasyon saptadıkları 23 vakanın sadece birinde, orta derecede kireçlenme gözledikleri 7 vakanın yalnız 3 ünde, 45 ciddi kireçlenme gösteren vakanın 21 inden, 18 inde floroskopi ile kireçlenme saptamışlardır. Hafif kalsifikasyonun eko ile tanındığı 23 vakanın sadece 20 sinde ameliyat ve makroskopik anatomik incelemede kalsifikasyon saptandığı halde mikroskopik incelemede 23 ünde de kalsifikasyon bulunabilmesi ilginçtir.

Bizim serimizde bir vakada eko ile ön yaprakta hafif kalsifikasyon görülmüş ve bu bulgu ameliyatla doğrulanmıştır. Vakanın skopisinde kireçlenme görülmemiştir.

Özet

Mitral kapakta kalsifikasyon yokluğunun tayini operasyon şeklini belirlemek için önemlidir. Mitral darlıklı 40 hastada, mitral valvin eko-kardiyografik, floroskopik incelemesi yapılarak kalsifikasyon araştırıldı ve operasyon bulgularıyla karşılaştırıldı. Vakaların % 37,5'unda (15 vaka) mitral valv değiştirilmesi ve 25 inde (% 62,5) komusürotomi yapılmak üzere ameliyat önerildi.

Ekokardiyografik olarak mitral valvde ağır kalsifikasyon kalın ve multipl ekolar; hafif kalsifikasyon, multipl ince lineer ekolar ve kalsifikasyon yokluğu, ince tek veya çift ekolar; annüler kalsifikasyon da AV kavşakta yoğun bir eko olarak değerlendirildi.

Ayrıca EF mesafesinin üç ayrı noktadan kalınlığı ölçülerek ortalama kalınlık bulundu. Valv mobilitesi sistolik kapalı pozisyondan diastolde tam açılmış pozisyona kadar (DE amplitüdü) ölçüldü. Normal (20 mm.), kısıtlanmış (16-19 mm.), ve zayıf (15 mm.) olarak değerlendirildi. Ekokardiyografik olarak değerlendirilen bu parametreler normal grupla istatistik olarak karşılaştırıldı. EF için $P < 0.001$ ve DE için $p < 0.010$ olarak bulundu.

Mitral darlıklı vakalarda eko ile cerrahi yaklaşım güvenilir şekilde planlanabilir.

KAYNAKLAR

1. Cope, G.D, Kisslo, J. A., Johnson, M. L., and Behar, V.S.: A reassessment of the echocardiogram in mitral stenosis. *Circulation* **52**: 664, 1975.
2. Dashkoff, N., Karacuschansky, M., Come, P.: Echocardiographic features of mitral annulus calcification. *Am. Heart. J.*, **94**: 585, 1977.
3. Edler, I., ve Hertz, C. H.: Diagnostic use of ultrasound in the heart disease. *Acta Med. Scand.* **308**: 32, 1955.
4. Feigenbaum, H.: Clinical application of echocardiography Progress in cardiovasc. disease. **14**: 531, 1972.
5. Feigenbaum, H.: Echocardiography III. Basım Lea Febiger, Philadelphia 1976.
6. Felner, J. M. ve Schlant, R. C.: Echocardiography a teaching atlas. Grune stratton, 1976.
7. Gerami, S., Messmer, B. J., Hallman, G. L. ve Cooley, D. A.: Open mitral commissurotomy, Results of 100 consecutive cases. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* **62**: 366, 1971.
8. Gramiak, R., Shah, P. M.: Cardiac ultrasonography, *Radiol. Clin. North Amer.* **9**: 469, 1971.
9. Gustafson, A.: Correlation between ultrasound cardiography, hemodynamics and surgical findings in mitral stenosis. *Am. J. Cardiol.* **19**: 32, 1967.
10. Mullin, E. M. Jr., Glancy, D. L. Higgs, L. M., Epstein, S. E., Morrow, A. G.: Current results of operation for mitral stenosis, clinical and hemodynamic assessment in 124 consecutive patients treated by closed commissurotomy, open commissurotomy or valve replacement. *Circulation* **46**: 298, 1972.
11. Nanda, N. C., Shah, P. M., ve Kipchick, E. O.: Ultrasound evaluation of mitral valve calcification. *Circulation Supp. II*, **76**: 20, 1972.
12. Nanda, N. C., Gramiak, R., Shah, P. M., ve De Weese J. A.: Echocardiographic assessment of the left ventricular outflow within the selection of mitral valv prosthesis. *Circulation*, **48**: 1208, 1973.
13. Nanda, N. C., Gramiak, R., Shah, P. M. ve De Weese, J. A.: Mitral commissurotomy versus replacement. *Circulation* **51**: 263, 1975.
14. Pridie, R. B., Oakley, C. M.: Echocardiographic evaluation of the mitral valve Progress in cardiovasc. disease, **21**: 92, 1978.
15. Ray, M. J. V., Bennett, D. H., Storin, P. G. I., Evans, D. W.: Echocardiographic assessment of mitral valve calcification. *Brit. Heart J.* **38**: 81, 1976.
16. Selzer, A., Cahn, K. E.: Natural history of mitral stenosis, A Review *Circulation* **45**: 878, 1972.
17. Weens, H. S., Gay, B. B.: The chest roentgenogram *The Heart*, editor Hurst J. W. 4. basım Mc Graw Hill 1978 sayfa 312.

Trans Üretral Rezeksiyonda Kan ve İdrar Elektrolit ve Klerens Değişimi

Dr. Reşit Toprak* / Dr. İlhan Erkan** / Dr. Cevat Koçal***
Dr. Doğan Remzi****

İnfra Vezikal Obstrüksiyon'u giderme amacı ile uygulanan cerrahi yöntemlerden biri Trans Üretral Rezeksiyon (T.U.R.)dur. Bu yöntem sırasında arka üretrayı genişleterek iyi bir görüş sağlamak, kesilen dokuları mesaneye itmek amacı ile irrigasyon sıvıları kullanılır.¹ Rezeksiyon sahasında açılan venlerden ve kapsülden sıvı absorpsiyonu ile hastalarda ekstrasellüler hacim değişik oranlarda artar.²

Hipotonik, hemolitik ve non-elektrolit sıvılardan biri olan arı su, belirli dezavantajları yanında, kolay hazırlanması ve ekonomik olması nedeni ile halen yaygın kullanıma sahası bulmaktadır.³ Arı su ile husule gelen bu hemodilüsyon'un ileri hallerinde ek faktörler ile birlikte, su intoksikasyonu denilen tablo ortaya çıkar.⁴ Bu nedenle süre önem kazanır ve 1 saat'in üzerine çıkması istenmez.⁵

T. U. R. uygulanan ve su intoksikasyonu görülmeyen hastalarda operasyon öncesi ve sonrası kan ve idrar elektrolitlerini ve klerens değişimi incelemek değerli olacaktır kanısındayız. Bu çalışma T. U. R. uygulanan infra vezikal obstrüksiyonlu hastalarda, değişken olarak süre (dakika) kullanılarak yapılmıştır.

Materyel ve Metot

Bu çalışma kapsamına Haziran 1977-Nisan 1978 arasında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı'na başvuran 40 hasta alındı. Hastaların hepsinde T. U. R. indikasyonu gösteren infra vezikal obstrüksiyon vardı.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı Asistanı.

** Aynı Fakülte, Üroloji Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte, Üroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

**** Aynı Fakülte, Üroloji Bilim Dalı Başkanı.

Hastalarda operasyondan 3-5 gün önce 20 cc/kg. sıvı yüklenerek 2 saatlik idrar örnekleri toplandı. Ara zaman olan 1. saat sonunda kan alındı. Operasyondan sonra gözle görülür hematüri'nin kaybolduğu 3-5. gün aynı işlem tekrarlandı. Kreatinin klerens (ml/dk.) 2 saatlik olarak yapıldı. Hastaların erişkin olması ve anormal vücut yapısı taşımamaları nedeniyle düzeltme yapılmadı.

T. U. R. sırasında irrigasyon için arı su kullanıldı. Rezeksiyon standart Stern Mc Carthy elektrotomu ile yapıldı. Süre dakika olarak, doku gram olarak ölçüldü. Operasyon esnasında veya sonra hipertonic sıvı perfüzyonu yapılmadı.

Kan ve idrar örneklerinde ölçümler oto analizler ile yapıldı.

Bulgular

Çalışma kapsamına alınan ve yaş ortalaması 64,2 olan 40 hastanın histopatolojik tanısı Tablo I de verilmiştir.

TABLO I
HASTALARIN ORTALAMA YAŞ VE TANISI

Tanı	Sayı	Yaş (Ortalama)
B. P. H.	32	
Prostat Kanseri	3	64.2
M. B. D.	5	
Toplam	40	

Hastaların operasyon öncesi ölçülen rezidüel idrarlarına ilişkin gruplama ve ortalama düzeyler, başvurduklarında kateterli olan hastalar Tablo II'de belirtilmiştir.

TABLO II
REZİDÜEL İDRAR ORTALAMASI VE DRENAJ SÜRESİ

Rezidüel İdrar (cc)	Sayı	Rezidüel İdrar cc (ort.)
100 ↓	20	36.25 ± 6.71
100 ↑	10	252.50 ± 41.52
Akut Retansiyon	10	3-17 Haftalık Kateter Drenajı

T. U. R.'un 30 dk.'nin altında ve üzerinde uygulandığı 20 şer hastalık gruplarda ortalama süre ve doku ağırlığı Tablo III'de görülmektedir.

TABLO III
T. U. R. DA ORTALAMA SÜRE VE DOKU AĞIRLIĞI

Süre (dak.)	Sayı	Süre (dak.) (ort.)	Doku Ağ. (gr.) (ort.)
30 ↓	20	21.50 ± 1.21	10.90 ± 1.49
30 ↑	20	47.75 ± 2.28	30.75 ± 2.60

TABLO IV
PRE VE POST OPERATİF ORTALAMA KAN VE İDRAR B.U.N., KREATİNİN VE ELEKTROLİT DÜZEYLERİ

	Süre (dak.)	Kan		İdrar	
		PRE OP.	POST OP.	PRE OP.	POST OP.
Üre (BUN)	30 ↓	22.10 ± 3.26	21.90 ± 4.03	516.00 ± 60.54	326.50 ± 53.61
% mgr.	30 ↑	20.55 ± 0.01	19.20 ± 4.23	591.50 ± 74.31	227.00 ± 40.52
Kreatinin	30 ↓	1.82 ± 0.22	1.73 ± 0.20	117.35 ± 17.83	86.30 ± 17.56
% mgr.	30 ↑	1.46 ± 0.10	1.81 ± 0.39	121.60 ± 20.58	68.85 ± 13.39
Sodyum	30 ↓	140.95 ± 0.83	137.30 ± 0.95	111.60 ± 14.59	49.00 ± 7.52
meq./lt.	30 ↑	139.70 ± 0.06	136.90 ± 1.27	99.25 ± 10.41	56.70 ± 6.06
Potasyum	30 ↓	4.41 ± 0.08	4.43 ± 0.12	40.70 ± 4.88	24.35 ± 5.43
meq./lt.	30 ↑	433 ± 0.14	4.32 ± 0.16	40.60 ± 6.74	15.90 ± 2.13
Klor	30 ↓	103.90 ± 1.14	101.70 ± 1.06	115.30 ± 14.24	64.50 ± 6.93
meq./lt.	30 ↑	103.65 ± 1.12	100.85 ± 1.26	108.50 ± 10.51	61.50 ± 6.74

Tablo IV'de görülen pre-op ve post-op. ortalama kan ve idrar elektrolit düzeyleri, post operatif devrede idrar elektrolitlerinin belirgin bir düşme ile ortaya çıktığını ortaya koymaktadır.

Hastalarda operasyon öncesi ve sonrası yapılan idrar kreatinin/kan kreatinin ve idrar üre/kan üre oranları da Tablo V'de görüldüğü gibi post operatif devrede düşme göstermektedir.

TABLO V
PRE VE POST OPERATİF ORTALAMA İDRAR ÜRE/KAN ÜRE VE İDRAR KREATİNİN/KAN KREATİNİN DÜZEYLERİ

Süre (dak.)	İdrar Üre/Kan Üre		İdrar Kreatinin/Kan Kreatinin	
	PRE OP.	POST OP.	PRE OP.	POST OP.
30 ↓	27.60 ± 3.60	17.59 ± 2.91	72.83 ± 10.82	59.30 ± 12.67
30 ↑	31.30 ± 3.74	13.60 ± 1.52	85.06 ± 15.38	44.39 ± 6.81

Tablo VI'da görülen 2 saatlik kreatinin klerens düzeyleri post operatif devrede yükselme göstermektedir.

TABLO VI
PRE VE POST OPERATİF ORTALAMA KREATİNİN KLERENS DEĞİŞİMİ (2 SAATLİK)

	Kreatinin Klerens (2 saatlik) ml./dak	
	PRE OP.	POST OP.
30 ↓ (dak.)	91.90 ± 12.61	101.57 ± 12.05
30 ↑ (dak.)	79.39 ± 6.27	90.46 ± 7.90
100 cc ↓ (Rezidü)	91.55 ± 11.16	106.44 ± 10.06
100 cc ↑ (Rezidü)	78.95 ± 15.44	83.18 ± 12.01
Akut Retansiyon	80.52 ± 8.49	100.44 ± 13.64

Tartışma

Böbrek fonksiyonları normal veya normale yakın olan hastaların obstrüktif üropati öncesi ve sonrası klerens düzeyleri önemli bir değişiklik göstermez. Hatta bu düzeyler 0,5 cc/dk. gibi yavaş akan idrarlarda bile üniform kalabilir.⁶ Bizim çalışmamızda da pre operatif rezidüel idrarları farklı veya akut retansiyon ile gelmiş hastaların pre ve post operatif kreatinin klerens düzeyleri istatistiki olarak doğrulanacak bir değişim göstermemişlerdir. Aynı durum T. U. R. süresi farklı gruplarda da önemli bulunmamıştır (Tablo VII).

TABLO VII
KREATİNİN KLERENS DEĞİŞİMİ İLE DİĞER FAKTÖRLER ARASINDAKİ
KORELASYONUN İSTATİSTİKSEL ÖNEMİ

	Kreatinin Klerens Değişimi
100 cc ↓ (Rezidü)	P > 0.05 önemsiz
100 cc ↑ (Rezidü)	P > 0.05 önemsiz
Akut Retansiyon	P > 0.05 önemsiz
30 ↓ (dak.)	P > 0.05 önemsiz
30 ↑ (dak.)	P > 0.05 önemsiz

Çalışma kapsamına giren ve T. U. R. uygulanan hastaların kan üre (BUN), kreatinin ve elektrolit düzeylerinde pre ve post operatif bir farklılık gözlenmemiştir (Tablo VIII). Nicolai ve Cordonnier ile başlatılan bu tip çalışmalar da önemli fark olmadığını kanıtlamaktadır.⁷

TABLO VIII
KAN ÜRE, KREATİNİN VE ELEKTROLİT DEĞİŞİMİ İLE SÜRE ARASIN-
DAKİ KORELASYONUN İSTATİSTİKSEL ÖNEMİ

Süre (dak.)	Kreatinin	Üre (BUN.)	Sodyum	Potasyum	Klor
30 ↓	P > 0.05	P > 0.05	P > 0.05	P > 0.05	P > 0.05
30 ↑	P > 0.05	P > 0.05	P > 0.05	P > 0.05	P > 0.05

P > 0.05 : önemsiz

Hastaların post operatif idrar elektrolit değerleri T. U. R. süresine göre fark gözetmeksizin çok önemli oranda düşmüştür. (Tablo IX). Bu durum hypotonik su yüklenmesi olanlarda⁸ ve Nefrojenik diabetes insipitus'e benzer tablolarda⁹ görülür. Su yüklenmesine bağlı olan idrar elektrolitleri düzeyindeki düşmeler dışındaki patolojiler kesin açıklığa kavuşmamıştır.⁹

Çalışmamızda 30 dakikanın altında süre devam eden T. U. R.'da pre ve post operatif idrar kreatinin ve idrar kreatininin/kan kreatinin değişimi önemli bulunmamasına karşın 30 dakikanın üzerinde süren T. U. R.'larda bu düzeyler önemli oranda değişim göstermektedir (Tablo IX). Bu değişim idrar üre ve idrar üre/kan üre düzeylerinde farklı sürelerde önemli olmasına karşın 30 dakikanın altında önemli (p < 0,05), 30 dakikanın üzerinde çok önemli (p < 0,01) dir. (Tablo IX). İdrar üre ve kreatinin'i ile ilgili ve süre arttıkça istatistiksel önemi artan değişim T. U. R.'da dikkati çekmektedir.

TABLO IX

İDRAR ÜRE, KREATİNİN, ELEKTROLİT, İDRAR ÜRE/KAN ÜRE, İDRAR KREATİNİN/KAN KREATİNİN DEĞİŞİMİ İLE
SÜRE ARASINDAKİ KORELASYONUN İSTATİSTİKSEL ÖNEMİ

Süre (dak.)	Kreatinin	Üre (BUN)	İdrar Kreatinin/ Kan Kreatinin	İdrar Üre/ Kan Üre	Sodyum	Potasyum	Klor
30 ↓	P > 0.05	P < 0.05*	P > 0.05	P < 0.05*	P < 0.01	P < 0.01	P < 0.01
30 ↑	P < 0.05*	P < 0.01**	P < 0.05*	P < 0.01**	P < 0.01	P < 0.01	P < 0.01

P > 0.05 : önemsiz

* P < 0.05 : önemli

** P < 0.01 : çok önemli

Bu önemli değişimin daha geniş kapsamlı araştırmalara ışık tutacağı kanısındayız.

Özet

T. U. R.'da farklı süreleri, değişken olarak, kullanarak yapılan bu çalışma, böbrek fonksiyonları düşük olmayan hastalarda post operatif kreatinin klerens artımının önemli olmadığını göstermiştir. Kan kreatinin, üre ve elektrolit düzeyleri önemli oranda değişmemiştir. İdrar elektrolitlerindeki önemli düşüşte de sürenin rolü olmamıştır. İdrar üre ve kreatinin ve bunların idrar/kan düzeyleri, T. U. R. süresi artımına bağlı olarak gittikçe artan bir istatistiksel önemle düşüş göstermiştir.

KAYNAKLAR

1. Fillman, E. M., Hanson, O. L., and Gilbert, O.L.: Radioisotopic study of effects of irrigating fluid in transurethral prostatectomy. *J. A. M. A.*, **171**: 1488, 1959.
2. Griffin, M., Dobson, L., Weaver, J. C.: Volume of irrigating fluid transfer during transurethral prostatectomy, studied with radioisotops. *J. Urol.*, **74**: 646, 1965.
3. Wakm, K. G.: The pathophysiologic basis for the clinical manifestations and complications of transurethral prostatic resection. *J. Urol.*, **106**: 719, 1971.
4. Creevy, C. D.: Hemolytic reactions during transurethral prostatic resection. *J. Urol.*, **58**: 125, 1947.
5. Ellerker, A. G.: The weight of the adenomatous prostate and its relation to "Open" and "Closed" prostatectomy. *Brit. J. Urol.*, **28**: 241, 1956.
6. Nadig, P. W., Valk, W. L.: The serum creatinine and endogenous creatinine clearance as tests of renal function. *J. Urol.*, **86**: 157, 1961.
7. Nicolai, C. H., Cordonnier, J. J.: Serum electrolyte changes during transurethral prostatic resections. *J. Urol.*, **74**: 118, 1955.
8. Taylor, W. H.: Fluid therapy and disorders of electrolyte balance. Second Edition, Blackwell Scientific publications Ltd. 1970.
9. Baum, N., Anhalt, M., Carlton, E, Scott, R.: Post-Obstructive diuresis. *J. Urol.*, **114**: 53, 1975.

Hemodializ Uygulanan Kronik Böbrek Yetmezlikli Hastalardaki Anemide Testosteronun Etkisi*

Dr. Macit Sandıkçı / Dr. Ümit Saatçi*** / Dr. Ali Gürçay****
Dr. Şali Çağlar***** / Dr. Ayfer Gür*****
Dr. Şevket Ruacan*******

Kronik böbrek yetmezliğinin gidişi sırasında derin anemilerin oluştuğu ve çeşitli klinik belirtilere yol açtığı uzun zamandan beri bilinmektedir.¹ Bugüne değin aneminin patogenezinine yönelik çeşitli araştırmalar yapılmış ve hastaların yakınmalarını gidermek için değişik tedavi yöntemlerine başvurulmuştur. Aneminin tedavisinde yararlanan yöntemler kan trasfüzyonları devamlı hemodializ uygulaması, Fe ile beraber kobalt verilmesi androgenlerin kullanılması ve böbrek nakli şeklinde sıralanabilir.²⁻⁵ Bununla beraber literatür tarandığında kronik böbrek yetmezliğinde gözlenen aneminin tam tedavisinin başarılı transplantasyonla gerçekleştirilebileceği ve diğer tedavi yöntemlerinin tartışmalı olduğu gözlenmiştir.⁶ Bu çalışmada devamlı hemodializ tedavisi uygulanan hastaların anemilerinde parenteral testosteronun etkinliği araştırılmak istenmiştir.

Materyel ve Metot

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Hemodializ Ünitesinde kronik hemodializ programı uygulanan yaşları 19-56 arasında değişen 3 ü kadın 2 si erkek olmak üzere 5 hasta üzerinde yapılmıştır.

* Hacettepe Üniversitesi, Hemodializ Ünitesi Çalışmalarından.

** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Uzmanı.

*** Aynı Fakülte, Pediatri Profesörü.

**** Aynı Fakülte, İç Hastalıkları Profesörü.

***** Aynı Fakülte, İç Hastalıkları Doçenti.

***** Aynı Fakülte, Pediatri Doçenti.

***** Aynı Fakülte, İç Hastalıkları Öğretim Görevlisi.

Hastaların hepsi fosfor ve proteinden kısıtlı, kalsiyumdan zengin diyetle beslenmiş, alüminyum hidroksit ve folik asit almışlardır. Vakalardan biri hariç diğerlerine demir verilmemiştir. Hastalara 4 ay süreyle haftada 2 kez 250 mg /I.M testosteron enanthate uygulanmıştır. 4 aylık testosteron tedavisinden önce ve sonra her hastada serum Fe, serum Fe bağlama kapasitesi total eritrosit volümü (TEV) ve plazma eritropoetin düzeyi (ESF) ölçülmüştür. Hb, Hct değerlerine ise 15 günde bir dializ dışı günlerde bakılmıştır. Total eritrosit volümü C^{51} ile işaretli kan verilerek ölçülmüştür.

Eritropoetin Tayini İçin Kullanılan Yöntem.

Bu iş için proteinsiz diyetle beslenen erişkin dişi beyaz farelerde radyoaktif Fe 59 ın 48 saatte eritrositlere inkorporasyonunu saptayan yöntemden yararlanılmıştır.^{7, 8} Fareler bu sürede proteinsiz diyet olarak % 5 lik glikozla beslenmişlerdir. Her hastanın plazması 5-6 fareye injekte edilmiştir. Kontrol farelerde % 0.9 luk NaCl ve böbrek hastalığı olmayan sağlıklı şahısların plazmaları verilerek Fe 59 inkorporasyonu ölçülmüştür. Çalışma süresince hastaların kan transfüzyon ihtiyaçları ve kan kayıpları hesaplanmıştır.

Bulgular

Hb değerleri 1 vaka dışında yükselmiştir. Fakat istatistik çalışmada 1 vaka hariç yükselme önemli bulunmamıştır ($p > 0.05$).

Hematokrit değerleri bir vaka dışında diğerlerinde yüksek bulunmuş olup artışlar istatistiksel çalışma ile de anlamlı bulunmuştur ($p < 0.05$). Serum Fe ve Fe bağlama yeteneğinde testosteron tedavisini takiben gözlenen değişiklikler istatistiksel olarak önemsiz bulunmuştur ($p > 0.05$). Total eritrosit volümü bir vaka dışında artış göstermiştir. Bu artışlar istatistiksel olarak önemli bulunmuştur ($p < 0.01$).

Eritropoetin: Testosteron tedavisini takiben hastaların tümünde istatistiksel olarak anlamlı olan bir artış göstermiştir. ($p < 0.05$).

Tartışma

Kronik böbrek yetmezliğinde oluşan aneminin nedenleri çok çeşitlidir.⁹ Bunlar içerisinde yetersiz eritropoetin yapımına bağlı yetersiz eritropoetis çoğu araştırmacı tarafından en önemli bir faktör olarak kabul edilmiştir.^{10, 11} Bu yolla gelişmiş aneminin dializle düzeleceği bildirilmişse de daha sonraki çalışma ve gözlemler bu görüşü doğrulamamıştır. Anemi tedavisinde androgenlerin eritropoezi uyarıcı etkisinden yararlanılabileceği düşünülmüş bu yolda araştırmalar geliştirilmiş ve iyi sonuçlar

alandığı bildirilmiştir.^{4, 12, 13} Buna karşıt düşen sonuçlarda yayınlanmıştır.¹⁴ Literatürdeki yayınlarda testosteron demir ile birlikte verilmiştir. Bu nedenle testosteronun sonuçlara etkisi tam gösterilememiştir.^{4, 13, 15}

Çalışmamızda bu konu üzerinde ısrarla durulmuş 1 vaka hariç diğerlerinde Fe eksikliği anemisi gözleendiği halde tedavide demire yer verilmemiş ve sadece testosteron ile yetinilmiştir.

Tablo I de gözleneceği üzere hastaların Hb düzeylerinde anlamlı bir yükselme gözlenmemiştir. Bu sonuç hastaların serum demir düzeylerinin düşük oluşu nedeniyle eritrositlerle birleşecek olan demirin yetersizliği sonucu Hb düzeyinin yükselmediği şeklinde açıklanmıştır. Hastalardan birinde Hb ve total eritrosit volümünde artma yerine düşmenin gözlenmesi ise bu hastanın geçirdiği nefrektomi ve peptik ülser nedeniyle olan kan kayıplarına bağlanmak istenmiştir. Hastaların ESF ve total eritrosit volümlerinde istatistiksel çalışma ile de saptanan anlamlı bir artış gözlenmiştir. Bu sonuç testosteronun ESF yapımını sitümlü ederek eritropoezi hazırladığıyla olduğunu savunan görüşü desteklemektedir.

Bütün hastalarımızda ESF artmasına karşı Hb ve diğer değerlerde belirgin olmayan bir artışın gözlenmesi plazmada hem sentezi inhibitörlerinin varlığı veya eritrosit hücrelerinin ESF e cevabının azlığı ile açıklanabileceği düşünülmüştür.^{16, 17} Bilindiği gibi üremik tavşanlarda normalle oranla ESF e karşı relatif olarak cevabın artmasına karşı kemik iliğinde demirin Hem'e bağlanmasının absolu olarak azaldığı gösterilmiştir.^{17, 18} Bu sonuç üremik kemik iliğinde, ESF duyarlı olan hücrelerin çekirdekli eritrosit hücrelerine dönüşünün ortamdaki bazı inhibitörlerle etkilenmesi şeklinde açıklanmıştır.

Testosteron uygulandığı 4 aylık sürede hastaların biri hariç kan nakline gereksinme duyulmamıştır. Bu sonuç kronik hemodializ hastalarında testosteron tedavisinin kan nakline gereksinimleri azalttığını yansıtmaktadır.

Tedavi sırasında androjenlerin yan etkisi olarak bilinen KC fonksiyon bozuklukları, priapizm, hepatit, akne seksual bozukluk gibi değişiklikler hastalarda görülmemiş, sadece bir vakada ilacın kesilmesini takiben kaybolan hirsütizm gözlenmiştir. Sonuç olarak testosteronun kronik böbrek yetmezlikli hastalardaki aneminin düzeltilmesinde ve kan nakli gereksinimlerinin azaltılmasında yararlı olduğu, gerektiğinde Fe ile beraber kullanılmasının bu etkileri arttıracağı önerilebilir.

TABLO I
TESTOSTERON TEDAVİSİNDEN ÖNCE VE SONRA ÇEŞİTLİ LABORATUVAR BULGULARI

Adı	M. K (24. Y)		G. D (34. Y)		E. B (19. Y)		F. S (56. Y)		A. B (56. Y)	
	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra
Port. No:	609372		576207		592306		68/46116		248149	
Testosteron	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra	Önce	Sonra
Hemogl (gm/dl)	6,4±0,6	6,7±0,6	6,4±0,7	6,8±0,7	4,7±0,6	6,8±0,8	5,9±0,8	6,1±0,9	7±1	6,2±0,4
Hematok %	20±2	22,9±3	20±2,4	22,2±1,5	17±1	25±3,6	19±3,3	21,6±2,2	22±4	22±4
Serum Fe. (Gama)	69	55	74	66	51	74	54	87	112	226
Fe Bağlama (Gama)	616	329	454	329	500	361	416	455	226	329
E. S. F	10,22	13,88	16,3	21,14	8,25	13,25	16,8	23,6	10,7	14,5
T. E. V	15	17	14	18	13	18	13	16	20	13
Creatinin (Giriş)	11,6	12,6	19,6	15	8,2	9	15,4	15	14,8	7
Alk. Fosf. (K.A)	38	24	28	43	20	23	25	21	28	35
Biliru. (mg/dl)	0,4	0,5	0,4	0,6	0,7	0,9	0,4	0,5	0,4	0,4
SGOT	60	30	45	45	30	25	26	55	45	40
SGPT	8	8	19	35	22	8	12	11	16	10
T. Prot/Al (gm/dl.)	7,7/4,6	7/3,5	6,6/3,3	5,9/2,7	7,9/2,9	7,5/3	7,3/3,4	6/3,1	6,8/3,4	6,2/4
Kilo (kg.)	53,4	58	55,6	60	37	36	57,7	58,6	44,4	44,6
(Giriş) B.U.N.	76	137	120	98	77	99	168	87	120	100

ESF : Erythropoiesis Stimulating Factor (Erythropoietin)
(% Fe 59 incorporation'u olarak)

TEV : Total Eritrosit Volümü (cc/kg olarak)

Özet

5 vaka münasebetiyle intermitant hemodializ uygulanan kronik böbrek yetmezlikli hastaların anemi tedavilerinde androgen tedavisinin yeri tartışılmış ve demir eksikliği olanlarda demir ile birlikte verildiğinde daha yararlı olacağı yansıtılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Callen, I. R. and Limoriz, L. R.: Blood and bone marrow studies in renal disease Amer. J. Clin Path. 20: 3, 1950.
2. Lindholm, D. D et al: Anemia of uremia responsive to increased dialysis treatment. Trans Am. Soc. Artif Int. organs. 15: 360, 1969.
3. Edwards, M. J., Curtiss J. R.: Use of cobaltous chloride in anemia of maintenance hemodialysis patients. Lancet 2: 582, 1971.
4. Fried, W., Jonasson, O., Lang, G., at al: The hematologic effect of androgen in uremic patients study of packed cell volume and erythropoietin responses Ann Intern Med. 79: 823, 1973.
5. Jonasson, O.: Renal transplantation Med. Clin. N. Am. 55: 193, 1971.
6. Hoffman G. L.: Human erythropoiesis following kidney transplantation Ann N. Y. Acad Sci. 149: 504, 1968.
7. Fırat, D., and Banzon, J.: Erythropoietin effect of plasma from patient with advanced cancer Canc Reserch 31: 1353, 1971.
8. Fırat, D., Haber, C.: Modified erythropoietin bioassay using protein deprived mice. The Turkish J. Ped. 14: 2, 1972.
9. Zucker, S., Lysik, M. R. and Mohammad, G.: Erythropoiesis in chronic renal disease J. Clin. Med. 88: 528, 1976.
10. Escbach J. W., Adamson, J. W.: Disorders of red cell production in uremia. Arch. İnt. Med. 126: 812, 1970.
11. Erslev, A. J.: Anemia of chronic renal disease Arc. İnt. Med. 126: 774, 1970.
12. Degowin R. L. et al: Erythropoesis and erythropoietin in patients with chronic renal failure treated with hemodialysis and testosteron. Am. İnt. Med. 73: 403, 1970.
13. Ernesto D. H. et al: Controlled study of androgen therapy in anemia of patient on maitenance hemodialysis New. Eng. J. Med. 291: 1046, 1974.
14. Mc Credie, K. B.: Anemia of Chronic renal disease Birth. J. Med. 17: 265, 1969.
15. Richardson, J. R., Weintin M. B.: Erythropoetic response to dialysed patients to testosteron administration Ann İnt. Med. 73: 404, 1970.
16. Fisher, J. J. W et al: Erythropoietin inhibitors in kidney extracts and plasma from anemic uremic human subjects Blood. 31: 440, 1968.
17. Mariyama, Y. et al: Erythropoietin inhibitors in plasma from patients with chronic renal failure Hemotologia 4: 15, 1970.
18. Lindemann, R.: Erythropoiesis inhibitory factör. Fractionation and demonstration of urinary EIF Br. J. Haem. 21: 673, 1971.

İdrar Kristallerinin Yeni Bir Yöntemle İncelenmesi ve Üriner Sistem Taşlı Hastaların İdrarınının Bu Yöntemle Araştırılması

Dr. Sezer Kendi* / Dr. Engin Kendi**

Üriner sistem taşlarıyla idrar kristallerinin çok yakın ilgisi bilinen bir gerçektir.^{1,2,3} İdrarla çıkartılan bir çok madde uygun ortam bulunca, kristalleşmekte ve idrarda saptanmaktadır. Özellikle üriner sistem taşlı hastalarda bu kristaller önem kazanırlar.

Bu çalışmada normal kişilerin idrarlarıyla, üriner sistem taşı olan hastaların idrarları, liyofilizasyon yöntemiyle toz haline getirildikten sonra, içindeki kristaller, X-ışınları difraksiyon yöntemi ile incelenmiştir.

Çalışmanın Amacı

1. Çok hassas bir yöntem olan X-ışınları difraksiyonu ile normal idrardaki kristal maddelerin incelenmesi.
2. İdrarda evvelce kristal olarak bilinmeyen yeni kristal maddeler var mıdır?
3. Taşlı hastaların idrarlarındaki kristal maddeler nelerdir?
4. Taş teşekkülü ile idrar kristal maddeleri arasında gerçekten bir ilgi var mıdır?
5. Taşlı hastalarda ameliyattan sonra idrar kristalleri değişiyor mu?
6. Ülkemizde normal ve üriner taşlı insanların idrarlarında en çok hangi kristal maddeler bulunmaktadır.

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Üroloji Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

** Hacettepe Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Fizik Bölümü Öğretim Görevlisi.

7. Taş analizleriyle idrar kristal maddeleri arasında ne gibi ilgi vardır, gibi soruları açıklığa kavuşturacaktır.

Çalışmalarımızı, Hacettepe Tıp Fakültesi Üroloji Bölümüne baş vuran, üriner sistem taşı erişkin hastaların idrarlarına uyguladık. Ayrıca kontrol ve araştırma amacıyla, normal kişilerin idrarlarını da araştırmamıza dahil ettik.

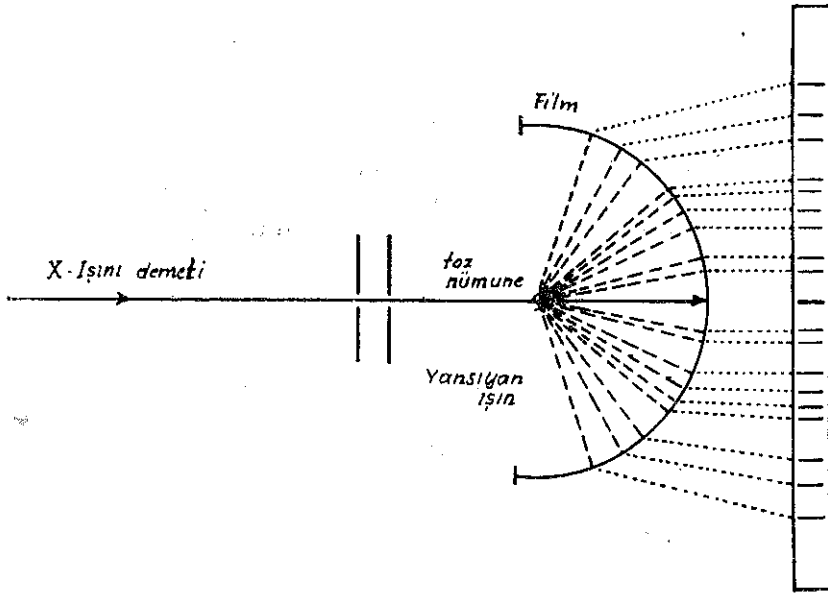
Günlük idrarla yaklaşık toplam 60 gr. katı madde çıkartılır. Normal hudut 55-70 gramdır. Bu katı maddeler yaklaşık eşit miktarda organik ve inorganik maddelerden meydana gelir.⁴ Organik maddeler; Üre, kreatinin, kreatin, amonyak, aminoasitler, purin, ürik asit, allantoin, pyrimidin, hippurik asit, imidazol deriveleri, fenoller, protein, şeker, sitrik asit ve lipidlerdir. İnorganik maddeler; Sodyum, potasyum, kalsiyum, magnezyum, demir, kurşun, nikel, manganez, aluminyum, bakır, gümüş, kalay, klorit (Sodyum klorit şeklinde), sülfür, fosfor ve keton cisimleri gibi maddelerdir. Ayrıca çok az porfirin, urobilinojen, vitamin ve hormonlar da bulunur.

İdrardaki bilinen kristal maddeler ise; Amonyum magnezyum fosfat (Tripl fosfat), kalsiyum oksalat, kalsiyum fosfat (Stellar fosfat), kalsiyum sulfat, kalsiyum karbonat, ürik asit, sistin, kollesterol, hippurik asit, lösin, tyrozin, uratlar (Amonyum, kalsiyum magnezyum, potasyum, sodyum urat şeklinde) ve sulfamid kristalleridir.

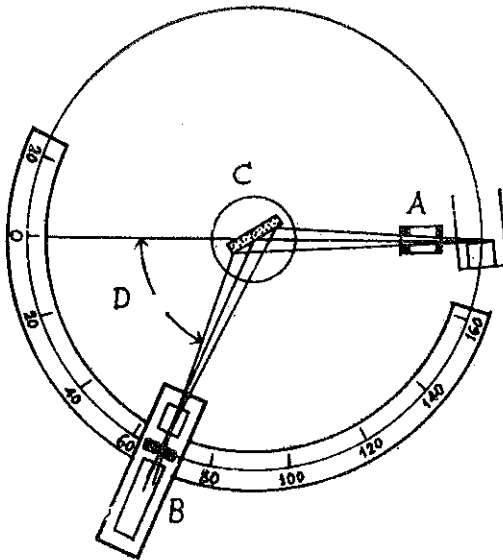
Materyel ve Metot

Bu çalışma Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Kliniğinde Üriner sistem taşı tanısı konmuş, elli erişkin hasta ve Üriner sisteme ait hiçbir yakınması olmayan onbeş normal erişkin kişiden alınan idrar numunelerinin tetkiki ile yapılmıştır. Tetkik için aldığımız taşlı vakalar herhangi bir ayırma tutulmayıp hastaneye geliş sırasına göre seçilmişlerdir. Üriner sistem taşı hastaların onüçü kadın, otuzyedisi de erkek olup yaşları 18 ilâ 76 yaş arasında değişmekte idi. Üriner sistem taşı ve normal vakaların sosyo-ekonomik şartlarının eşitliğine dikkat edilmiştir.

Bu seçilen kişilerden 24 saatlik idrar toplandı. Toplanan idrarlardan 200 cc. lik numune alındı. Taze halde liyofilize edilerek, idrar toz haline getirildi. Toz halindeki idrarın süratle nem çektiği görüldü. Bu durum x-ışınları difraksiyonu için önemli bir sorun teşkil ediyordu. Bunun önlenmesi için liyofilize materyel dış ortalama temas ettirilmeden, azotlu bir ortam içersine alındı. X-ışınları difraktometresinin numune kaplarına bu ortam içersinde yerleştirildi.



Şekil 2



- A- X- ışınları tüpü
- B- Kaydedici
- C- Toz numune
- D- Yansıma açısı

Şekil 3

Liyofilizasyon yöntemi: Liyofilizasyon veya dondurularak kurutmak, maddelerin donma safhasında iken kurutulması işlemidir. Bu işlem; maddenin -40 ilâ -80 °C. da ani olarak dondurulması, sonra

madde bileşimindeki suyun süblimleşerek uçması için düşük basınçta buharlaştırma işleminden geçirilmesidir. Böylece liyofilleştirilen madde toz haline gelir. Madde özelliğinden hiçbir şey kaybetmez. İlerde içine yeteri kadar su katılınca eski özelliklerini yeniden kazanır.

Difraksiyon ile Kimyasal Analiz: Verilen bir cisim, bu cisim ister saf halde bulunsun, ister cisimler karışımının bir bileşeni olsun, daima karakteristik bir difraksiyon piki ve bu piklerden oluşan difraksiyon diyagramı hasil eder. (Şekil 1) Bu hakikat kimyasal analiz difraksiyon metodunun esasıdır.

Difraksiyon analizinin özel bir üstünlüğü, bir cismin varlığını, onu kimyasal elamanlardan ibaret bileşenleri cinsinden değil, bu cismi numune içinde hakikatte bulunduğu şekilde açıklamasıdır.

X-ışınları difraktometresinde analizin yapılışı: Analizde 35 kv de elde edilen ve 15 mA şiddetinde, bakır α monokromatik X ışın demeti kullanılmıştır. Bakır anti katotlu X ışınları tüpünden elde edilen bu demet, difraktometrenin özel numune yerine yerleştirilen düz bir levha halindeki toz numuneye gönderilir. Numuneyi taşıyan tablanın, 0° - 160° dönmesi neticesinde toz numune içersinde bulunan tesadüfi olarak yönlennmiş kristal yansıma düzlemlerinin herbiri belli bir açıda difraksiyon pozisyonuna girerler. Yani numuneye gelen X ışınları belli açılarda, kristal düzlemlerinden yansıyarak aletin bir parçası olan sayaca gelirler ve elektronik sistem tarafından grafik kağıdı üzerine kayıt edilirler. Bu kayıt eğrisi üzerinde meydana gelen pikler, numune içersindeki kristal yapıya sahip maddelerin karakteristiğidir.

Bulgular

Normal kişilerin Liyofilize edilmiş idrarları, X-ışınları difraksiyon yöntemi ile incelendiğinde şu kristal maddelerin olduğu görüldü; (Tablo I)

TABLO I

Üre	15 Vakada	% 100
Tuz	13 "	% 86.6
Kalsiyum karbonat dihidrat	10 "	% 66.6
Amonyum magnezyum fosfat (tripl fosfat)	3 "	% 20
Ürik asit	2 "	% 15.5
Manganez oksit	2 "	% 15.5
Kalsiyum oksalat	1 "	% 6.6
Kalsiyum oksit	1 "	% 6.6
Sodyum di oksit	1 "	% 6.6

Kalsiyum oksalat kristallerinin idrarla sıklıkla çıktığı bilirse de, bizim normal vakalarımızda ancak bir vakada % 6.6 oranında bulunmuştur. İdrarda kristal yapıya sahip olmadığı bilinen üre ve tuz ise, idrarın önde gelen kristallerini teşkil etmektedir. Bu kristallerin teşekkülü, liyofilizasyon esnasında suyun kaybolmasıyla üre ve tuzun kristal yapı kazanması ile izah edilebilir. Üre ve tuz kristalleri pikleri vakalara göre değişik kuvvetlerde bulunmuştur ki buda bu maddelerin idrar içerisindeki konsantrasyonlarıyla orantılıdır. Tesbit ettiğimiz manganez oksit, kalsiyum oksit ve sodyum di oksitin de aslında idrarda itrah edildiği bilirse de bu maddelerin kristal yapı teşkil edebileceğine hiçbir yayında rastlanmamıştır. Ayrıca bu üç kristal taşlı kişilerin idrarlarında da bulunmuştur.

Üriner sistem taşlı eli vakanın liyofilize idrarı, X ışınları difraksiyon metodu ile incelendiğinde bulunan kristaller ise şöyledir. (Tablo II)

TABLO II

Sodyum klorür	47 Vaka	% 94
Üre	38 "	% 76
Kalsiyum karbonat hidrat	14 "	% 28
Manganez oksit	12 "	% 24
Amonyum magnezyum fosfat	8 "	% 16
Ürik asit	8 "	% 16
Sodyum di oksit	8 "	% 16
Kalsiyum sulfat hidrat	8 "	% 16
Alfa kalsiyum sulfat	5 "	% 10
Kalsiyum oksit	5 "	% 10
Oxamit	4 "	% 8
Üre nitrat	2 "	% 4
Kalsiyum ürat	2 "	% 4
Hidroksi kalsiyum alüminyum silikat	2 "	% 4
Bazik magnezyum alüminyum silikat	2 "	% 4
İdentifiye edilemeyenler	3 "	% 6

Tablo II'de görüldüğü üzere, normal idrarda rastlanmayıp, taş bulunan hastalarda tesbit edilen kristaller; Kalsiyum sulfat hidrat, oxamit (Şekillenmemiş ürik asit kristalleri), üre nitrat, kalsiyum ürat, hidroksi kalsiyum alüminyum silikat ve bazik magnezyum alüminyum silikattir.

Elli taş vakasının 29 unda, taş ameliyatla alındığından bunların X-ışınları difraksiyon yöntemi ile analizleri yapılmıştır. Yapılan taş analizleri Tablo III'de özetlenmiştir. Görüldüğü üzere Ülkemizde taş yapısına en çok kalsiyum oksalat monohidrat bileşiği girmektedir. Fakat

idrar analizlerinde, tam ters olarak, Kalsiyum oksalat kristallerine hiçbir taşlı vakada rastlanmamıştır.

TABLO III

Kalsiyum oksalat monohidrat-Hidroksil apatit-Kalsiyum oksalat dihidrat	8 Vaka
Kalsiyum oksalat monohidrat-Kalsiyum magnezyum demir karbonat-Magnezyum amonyum fosfat-Amonyum asit ürat-Kalsiyum oksalat dihidrat	5 Vaka
Kalsiyum oksalat monohidrat-Kalsiyum magnezyum karbonat-Kalsiyum oksalat dihidrat-Hidroksil apatit	4 Vaka
Kalsiyum oksalat dihidrat-Kalsiyum magnezyum karbonat-Amonyum asit ürat	5 Vaka
Kalsiyum oksalat mono hidrat-Kalsiyum magnezyum demir karbonat-Kadmium karbonat-Sodyum alüminyum silikat	2 Vaka
Amonyum asit ürat-Kalsiyum oksalat dihidrat	1 Vaka
Amonyum asit ürat-Magnezyum amonyum fosfat	2 Vaka
Kalsiyum oksalat dihidrat-Magnezyum amonyum fosfat	1 Vaka
Amonyum asit ürat-Kalsiyum oksalat mono hidrat-Karbonat apatit	1 Vaka

Aynı hastadan alınan idrar ve taşın analizlerinin incelenmesinde ise hem idrar da hem de taşta aynı kristal madde 17 vakada tesbit edilmiştir. Yaklaşık olarak % 58 değerdedir. Fakat vakaların çoğunda bu maddeler idrarda başka, taşta başka bileşikler halindedir.

Ameliyattan önce ve sonra aynı hastadan alınan idrar numunelerinde, idrar kristal maddelerinin değişmediği, fakat çıkartılan kristallerin kantitatif miktarlarında bir azalmanın olduğu görülmüştür.

Tartışma

X-ışınları difraksiyon yöntemi, Fizikçilerin maddenin ince yapısını çözmeye kullandıkları bir yöntem olup, tıp da bugün için üriner sistem ve safra taşlarının analizinde kullanılmaktadır. Biz tıpta bu yöntem ilk defa değişik bir analiz için uygulamış bulunuyoruz yöntemin üstünlüğü, numune içinde madde çok az bile olsa gösterilebilmesi, kısa sürede netice alınması, numuneye dışardan hiçbir katkıda bulunulmaması ve analiz neticelerinin bir diyagram üzerine kaydedilmesidir. Bu sayede bir numune içindeki bütün kristal maddelerin hepsi bir diyagramda topluca görülme olanağına kavuşur.

Normal kişiler ve taşlı hastaların idrarlarının esas kristallerini üre ve tuz teşkil etmektedir. Normalde bu iki madde idrarda solubl halde olduğundan kristal yapıları doğrudan doğruya gösterilemez. Fakat liyofilizasyonla idrarın suyu giderildiğinin de bunların tam bir kristal yapıda oldukları anlaşılmıştır.

İdrarda sık rastlandığı bilinen kalsiyum oksalat kristallerinin normal vakalardan ancak birinde, taşlı vakalardan hiçbirinde rastlanmaması da ilginç bir bulgudur. Bunun tam tersi olarak, taş analizlerin de ise, iki vaka hariç, bütün taşların yapısında kalsiyum oksalatın bulunması çok ilginçtir. Bu bulgular kalsiyum oksalat kristallerinin günlük idrarda zannedildiği kadar sık çıkmadığını, eğer idrar beklememiş ve kişi normal hidrate ise çok az rastlandığını, belki de alınan besinlerin rastlantısına bağlı olarak zaman zaman idrara geçtiğini göstermektedir. Fakat taş yapısında sık bulunduğuna göre, bu durum kristallerin bol teşekkül ettiği sırada taş yapısına girdiği, bunun dışında kişide taş olsa bile, idrarda bulunmayabildiğini göstermektedir. Bu durum, kristallerin taş bir kez teşekkül ettikten sonra, idrardan çok taş yapısına girerek idrara geçmediği şeklinde de yorumlanabilir.

Normal kişilerde sık rastlanan kristallerden ikisi de kalsiyum karbonat ve amonyum magnezyum fosfat (Tripl fosfat) dır. Bunlardan amonyum magnezyum fosfatın normal ve taşlı idrarlardaki oranının birbirine yakın olduğu, Fakat kalsiyum karbonata normal idrarlarda daha sık rastlandığı görülmektedir.

Hem normal hem de taşlı idrarda bulunan diğer kristallerin oranları yaklaşık olarak birbirine uymaktadır. Bilhassa Ürik asit kristalleri her ikisinde de aynı oranda bulunmuştur.

Normal idrarlarda bulunmayıp, taşlı vakaların idrarında bulunan bazı kristaller tesbit edilmiştir. Bunlar kalsiyum sulfat di hidrat, oxamit (şekillenmemiş ürik asit kristalleri), üre nitrat, kalsiyum urat, hidroksi kalsiyum alüminyum silikat ve bazik magnezyum alüminyum silikattır. Bu maddelerin bazıları aynı hastaların taş analizlerinde de tesbit edilmiş olduğuna göre, taş teşekkülünde rolleri olduğu anlaşılmaktadır. Bunların içinde bilhassa iki ayrı silikat bileşiği olan hidroksi kalsiyum alüminyum silikat ve bazik magnezyum alüminyum silikatın iki hastanın hem idrarında hem de taşında bulunması çok ilginç bir bulgudur. Şimdiye kadar bilinenlerin aksine silikatların idrar ve taş yapısında önemli rolü olduğunu göstermektedir. Yine hem normal hemde taşlı vakaların idrarlarında bulduğumuz kalsiyum oksit, manganez oksit ve sodyum di oksitinde sanıldığından sık olarak idrarda bulunabileceği, bunların uygun ortamda kristal yapı kazanabileceği de ispatlanmaktadır.

Üriner sistem taşlı vakaların kan elektrolitleriyle idrar kristalleri arasındaki ilgi bulunamamış, sadece hiperkalsemi bulunan bir vakanın hem taşında hem de idrarında yüksek değerlerde kalsiyum bileşiklerine rastlanmıştır. Aynı bulgu kanda ürik asitin yüksek bulunduğu vakada da saptanmıştır.

Glikoz değerleri yüksek olan hastalarda idrarda glikoz kristallerine rastlanmadı. Bu durum glikozun idrarda kristal yapıda olamayacağını göstermektedir.

Taşlı vakaların idrar reaksiyonları kalevi olanlarında idrar kristalleri ve taşların mikst bir yapıda olduğu, hem asit hem de kalevi ortamda oluşabilecek maddeleri kapsadığı görülmüştür. Asit idrarlarda ise daha çok asit ortamda oluşabilecek maddelere rastlanmıştır. İdrar dansitesi ile kristaller arasında bir ilgi bulunamamıştır.

Ameliyattan önce ve sonra aynı hastadan alınan idrar numunelerinde kristal maddelerin değişmediği fakat kristallerin kantitatif olarak azaldığı görülmüştür. Bunun da ameliyat sonu alınan sıvı miktarının artmasıyla ilgili olabileceği düşünülmektedir.

Vakaların taş analizleri, evvelce bilinen analiz bulgularına uymaktadır. Kalsiyum oksalat mono hidrat, kalsiyum oksalat di hidrat, amonyum asit urat taş yapısına giren en önemli maddelerdir.

İdrar ve taş analizlerinden anlaşılan diğer bir husus da bir maddenin, hem idrarda hem de taş yapısında ayrı ayrı bileşikler halinde olabileceğidir.

Özet

Normal ve üriner sistem taşlı hastaların idrarları liyofilizasyon ve X-ışınları difraksiyon yöntemiyle incelenmiştir. Ülkemiz için önemli bir sorun olan üriner taş hastalığındaki idrar kristalleri, normal idrar kristalleri ve bununla, taşlı idrarlar ve üriner taş analizleriyle ilgi araştırılmıştır.

Liyofilizasyon, maddelerin ani soğutularak düşük basınçta kurutulmaları, X-ışınları difraksiyon yöntemi ise toz halindeki örnek maddeye X-ışınları sevk ederek yansıyan ışınların kaydedilmesi esasına dayanır.

Araştırmamız sonucu, idrarda ve taşta bazı yeni kristal maddeler bulunmuş, idrardaki bazı kristal maddelerin taş yapısına girdiği saptanmıştır. Evvelce kristal olarak saptanmayan magnezyum oksit, kalsiyum oksit, sodyum di oksit, kalsiyum magnezyum alüminyum silikat ve bazik magnezyum alüminyum silikatın idrarda kristal halde bulunabileceği görülmüştür.

Kalsiyum ve ürik asitin kandaki miktarlarının idrar kristallerine ve taş yapısına tesir ettiği görülmüştür. Sık rastlandığı bilinen kalsiyum oksalat kristallerine ise idrarda hiç rastlanmamıştır. Buna mukabil ön sırayı, üre ve tuz kristalleri hariç tutulursa kalsiyum karbonat kristalleri almaktadır.

Taş hastalarda normal kişilerden farklı bazı kristaller bulunmuş, taş için yapılan ameliyatın idrar kristallerine etki etmediği görülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Boyce, W. H., King, J. S., JR.: Crystal matrix interrelations in calculi. *J. Uro.* **81**: 351, 1959.
2. E. S. Lyon and C. W. Vermeulen: Crystallization Concepts and Calcugensis: Observations on artificial oxalate concretions. *Invest. Urol.* **3**: 309, 1965.
3. Anthony, S. Meyer, Birdwell Finlasyon and Lindreth Dubois: Direkt observation of urinary stone ultrastructure *Britsh. Journal of Urology.* **43**: 154, 1971.
4. F. William Sunderman, M. D., Ph. D. and Frederick Boerner, V. M. D.: Normal Values In Clinical Medicine. Philadelphia and London W. B. Saunders Company 1950.
5. Prien, E. L.: Crystallographic Analysis of Urinary Calculi. A. 23 year survey study. *Journal of Urology.* **89**: 917, 1963.
6. Lonsdale, K. Sutor, D. J., and Wooley, S. E.: Composition of Urinary Calculi by X-ray diffraction. Collected data from varous localities. I. Norwich (England) and district, 1973-1961 *British. Journal of Urology,* **40**: 33, 1968.
7. Sutor, D. J., And Scheidt, S.: İdentification Stantdards for human Urinary Calculus Components using Crystallographic methods. *British Journal of Urology* **40**: 22, 1968.
8. D. June Sutor, M. A., M. Sc., Ph. D., and Susan E. Wooley: Urinary tract Calculi A Comparison of Chemical and Crystollagraphic analyses. *British Journal of Urology,* **43**: 149, 1971.
9. Methods In Carbohydrate Chemistr Volume V: (Lyophilaztion) Editor: Roy L. Whistler, James N. Bemiller, M. L. Wolfrom. Academic Press, New York and London 1965, 57-59.
10. J. H. Fang and F. Donald Bloss: X, ray diffraction tables, Southern Illinois University Press, 1966.
11. Fink Index. To the Powder diffraction file 1964. *Inorganic A. S. T. M.*
12. Index To the Powder diffraction file *Organic* 1964.
13. A. Guinier and D. L. Dexter: X-ray Studies of Materials Interscience Publishers 1963.
14. Harold. P. Klug, Leroy E. Alexander: X-ray diffraction procedures. John Wiley and Sons. Inc. 1954.
15. M. A. Blokhin. Method's of X-ray Spectroscopic research Pergamon Press 1965.
16. B. D. Cultity: Element's of X-ray diffraction. Addison-Wesely Publishing Company, Inc. 1956.

Üremik Miyokardiyopati

Dr. Erdem Oram* / Dr. Aysel Oram*

Kronik böbrek yetmezliğine özgü bir kardiyopatinin varlığı hala tartışma konusudur. Bazı araştırmacılar üremideki metabolik ve hemodinamik değişimlerin miyokardiyopatinin esas nedeni olduğunu ileri sürerlerken,²⁴ diğerleri intrinsek kardiyomiyopatik bir elementin varlığını kabul etmektedirler.^{13, 28, 39, 41} Her iki görüş üzerinde de kısaca durmak istiyoruz.

Özgül bir miyokardiyopatinin varlığını kabul edenler savlarını daha çok hayvan deneylerine dayandırmaktadırlar. Örneğin, böbrek yetmezliği oluşturulan kobaylarda, 30 saat sonra, çeşitli etkenlerin sorumlu olabileceği miyokard kontraktilite azalmasının saptanması,⁴³ kanda artmış katekol ve fenol birleşiklerinin miyokardiyo-toksik etki göstermeleri,⁴¹ üre, kreatinin, guanidin süksinik asit ve metil guanidin eklenen perfüzyon mayilerinin izole fare kalbinde koroner kan akımı, oksijen sarfi, laktat oluşması, sol ventrikül zirve basıncı ve basınç yükselme hızını etkilemesi,⁴⁴ üremiye özgü miyokardiyopatinin lehine kanıtlar olarak gösterilmektedir. Yine deneysel üremide saptanan miyokardiyal hücre zarındaki sodyum pompasının tembelliği veya sarkoplazmik kalsiyum pompasındaki sızıntının da üremik miyokardiyopatinin nedeni olabileceği üzerinde durulmaktadır.^{25, 39}

Özgül üremik miyokardiyopati varlığını reddeden araştırmacılar ise görüşlerini miyokardiyopati tanımındaki özelliklere dayandırmaktadırlar.

Özgül üremik miyokardiyopati diyebilmek için, kalp yetmezliği yapabilecek başka bir nedenin olmaması gereklidir.¹⁷ Bu noktadan hareketle araştırmacılar, hipertansiyon, anemi, toksik metabolitler, kanda üre yüksekliği, miyokard ve damarlarda kalsifikasyon gibi her biri tek tek kalp yetmezliği yapabilecek nedenlerin bir arada bulunduğu üremide, ayrı bir intrinsek kardiyotoksik etkene gerek olmadığını ileri sürmektedirler.²⁴ Miyokardiyopatilerin bilinen bir özelliğinin, vitamin eksikliği ve alkole bağlı olanlar dışında, ilerleyici ve öldürücü bir seyir izlemeleri olduğuna da değinerek yeterli diyaliz ve başarılı transplantasyonla vaka-

* Hacettepe Üniversitesi, Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

ların tam iyileşme göstermesinin de miyokardiyopati tanısını reddettireceğini belirtmektedirler.²⁴

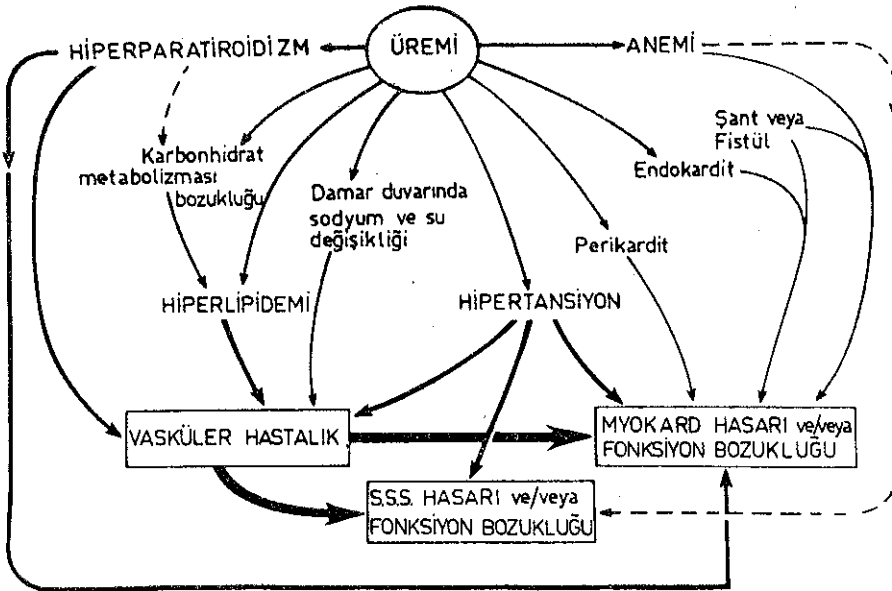
Çeşitli vaka gruplarındaki EKG incelemelerinde araştırmacılar, hipertansiyon, koroner arter hastalığı ve elektrolit bozukluklarının oluşturduğu değişimler dışında üremik miyokardiyopatiye özgü bir bulgu da gösterememişlerdir.^{3, 28}

Yine üremik vakaların patolojik incelemesinde, kalpte, perikardit dışında spesifik bir özellik saptanamamıştır.⁸ Var olan değişmelerin de anemi, hipertansiyon ve viral enfeksiyonlarla açıklanabileceği söylenmektedir.^{8, 28}

Bu nedenle bazı yazarlar birden fazla kökenli üremik kalp yetmezliğinin özgül bir kardiyomiyopati şeklinde tanımlanamayacağını ve bu terimin patolojik dayanak buluncaya, kalp yetmezliği etyolojisinden üremik toksinler, anemi, hipertansiyon ve kalsifik nedenler giderilinceye kadar kullanılmayacağını ileri sürmektedirler.²⁴

Üremik Miyokardiyopati Nedeni Olabilecek Etkenler

Üremik miyokard yetmezliğine neden olarak bilinen ve olası görülen etkenlere kısaca değinmek istiyoruz. Bu etkenler ve etki mekanizmaları Şekil 1 de toplu olarak gösterilmiştir.



Şekil 1

Üremik miyokardiyopatiye neden olabilecek etkenler (Lazarus'tan⁷⁷)

a. Hipertansiyon

Üremik kardiyovasküler bozuklukların oluşmasında önemli bir neden olduğu tüm yazarlarca kabul edilmektedir.^{3, 8, 28} Bazı araştırmacılar daha ileri giderek ve üremik vakaların % 80-85'inde hipertansiyon veya hiç olmazsa hipertansiyon hikayesinin varlığına dayanarak, hipertansiyonun miyokardiyopati tablosunun tek sorumlusu olabileceği görüşünü bile savunmaktadırlar.²⁴

Renal yetmezliğe bağlı hipertansiyonun fizyopatolojik mekanizması açıklığa kavuşmamıştır. Böbrek kökenli vazokonstriktör maddeler, anemiye bağlı yüksek debi ve büyük olasılıkla böbreğin hipertansiyonu önleyici etkisinin kaybı sorumlu tutulmaktadır.^{30, 33}

b. Anemi

Üremik vakalarda bilinen bir bulgudur. Renal endokrin fonksiyon bozukluğuna bağlı olduğu ileri sürülür.¹⁵ Hemoglobün % 7,5 gr'ın altına düştüğü zaman, kalp debisinin yükseldiği gösterilmiştir.²² Bazı araştırmalarda bu bulgu desteklenmemişse de, yazarların çoğu aneminin üremideki yüksek debiden sorumlu olduğu görüşündedirler.^{28, 33} Fakat üremik miyokard bozukluğunda önemli bir etken olarak düşünülmemektedir.^{28, 33} Hatta anemiye bağlı vazodilatasyonun hipertansiyon derecesini azalttığı ileri sürülmektedir.²⁸

c. Hipervolemi

Üremide tartışılan konulardan bir diğeridir. Bazı araştırmacılar tüm üremik vakalarda (konjesyonlu, konjesyonsuz) kan hacminde belirgin artış bildirirken, diğerleri normal veya hafif artmış olduğunu göstermişlerdir.²¹

Üremik konjestif sendromdaki rolü kesinlikle bilinmemekle beraber, özellikle santral vasküler yataktaki mayi yüklenmesinin etkili olabileceği kabul edilmektedir.¹⁴

d. Akciğer Kapillerlerinde Permeabilite Artışı.

Akciğer ödemi böbrek yetmezliğinde oldukça sık oluşan bir komplikasyondur. Akciğerlerde tipik kelebek görünüşü bildirilmektedir.⁴²

Bu fenomeni açıklamak için çeşitli mekanizmalar önerilmiştir. Sol kalp yetmezliği, akciğer kapiller permeabilite artışı ve mayi yüklenmesi bunların başlıcalarıdır.^{12, 19, 27}

Gibson¹⁹ pulmoner ödem saptanan 6 hastasında sağ atrium basıncının normal olduğunu, pulmoner arter basıncının ise normal veya hafif artış gösterdiğini, fakat pulmoner arter ortalama basıncının hiçbir zaman mitral darlığı veya iskemik kalp hastalığında oluşan pulmoner ödemdeki düzeye çıkmadığını belirterek, bu fenomeni böbrek yetmezliğindeki pulmoner kapiller permeabilite artışı ile açıklamaktadır. Vakaların bir kısmının ileri derecede hipoproteinemi göstermesi, plazmanın protein ozmotik basınç azalmasının da diğer bir etken olabileceğini düşündürmüştü de, ödemin kaybolması halinde kan protein düzeyinin daha da düşük bulunuşu, osmotik basınç azalmasının etkinliğini azaltmaktadır.⁴⁹ Kaldı ki histolojik araştırmalar da kapiller permeabilite artışını desteklemektedir.¹⁹

Buna karşılık Del Greco¹² konjesyonlu vakalarda % 87, konjesyon-suzlarda % 19 oranında perihiler pulmoner ödem saptayarak, Henkin ve grubu²⁷ üremik pnömonitis deyimini kullandıkları pulmoner ödemin, diyalizden sonra kaybolduğunu göstererek, ekstrasellüler mayi birikiminin başlıca rolü oynadığını ileri sürmektedirler.

e. Kalsiyum ve Potasyumun Etkisi

Kalsiyum: Üremik vakalarda total serum kalsiyum düzeyi çoğunlukla düşük bulunmaktadır.^{6, 16} Hannemann²⁵ üremide sarkoplasmik kalsiyum pompasında bir sızıntı olduğunu ve kalpte endogen kalsiyum miktarının arttığını ileri sürmektedir.

Literatürde hipokalsemiye bağlı olduğu düşünülen kardiyomegali, EKG değişiklikleri, kalp yetmezliği ve düşük debi gösteren vakalar bildirilmektedir.^{1, 16, 47}

Kronik böbrek yetmezliğinde, sekonder hiperparatiroidizm sonucu oluşan hiperkalseminin miyokard üzerine etkisi de değişik şekillerde olmaktadır. Bunlar damar ve miyokardda ve özellikle iletim sistemindeki kalsifikasyonlar şeklinde özetlenebilir.^{20, 33, 34, 47}

Potasyum: Kronik böbrek hastalıklarında potasyum itrahi, terminal döneme gelinceye ve oliguri yerleşinceye kadar serum potasyum düzeyi 6 mEq/L'de tutulacak şekilde ayarlanabilmektedir.¹⁶ Köpek deneylerinde, hiperpotaseminin, özellikle yetmezliğe sokulan kalplerde kardiyak performansı azalttığı gösterilmiştir.²⁹

Hiperpotaseminin üremik hastalarda % 20 oranında görüldüğü ve potasyum zehirlenmesinin üremide en az 1/5 oranında ölüme neden olduğu ileri sürülmektedir.³²

f. Asidoz

Asidozun kalp adelesi üzerine etkisi hakkındaki görüşler değişiktir.

Bir grup araştırmacı asidozun ventrikül performansını ve miyokardın katekolaminlere cevabını değiştirmedeğini gösterirlerken,¹³ diğerleri kontraktiliteyi deprese ettiğini, surrenalden katekolamin salgılanmasını artırdığını ve miyokardın katekolaminlere cevabını azalttığını ileri sürmektedirler.⁵⁰

Carrier¹⁹ pH'nın 7,4 ün altına inmesi halinde arteriyel direncin düştüğünü ve damarların fizyolojik tonüslerini korudukları pH hudutlarının çok dar olduğunu belirtmektedir.

Asidozun vazodilatasyon yapıcı etkisi yanında, venöz konstriktör etkisi de kardiyovasküler dinamiği etkileyebilmektedir.^{21, 26}

g. Üremik Toksinler

Raab ve grubu⁴¹ üremik kişilerde ve otopsi incelemelerinde kanda ve miyokarda büyük olasılıkla adreno-sempatik kökenli katekol bileşiklerinin aşırı miktarda biriktiğini göstermişlerdir. Yaptıkları hayvan deneylerinde, üremik hasta serumlarının izole fare ve kurbağa kalpleri üzerine toksik etki yaptığını saptamışlar ve bu yolla üremik serumun kardiyotoksik etki gösterebileceğini kanıtlamışlardır.

Yine üremik hastaların kanında daima artmış olarak bulunan fenol bileşiklerinin bradikardi ve kasılma gücünde azalma gibi kardiyotoksik etki gösterdiği saptanmıştır.⁴¹ Bu bulgulara dayanarak kanda artmış katekol ve fenol bileşiklerinin üremide kalp yetmezliği ve ölüme neden olabileceği ileri sürülmektedir.

Kanda katekol bileşiklerinin artmasına karşılık serum kreatinin miktarı % 10.7 mg. dan fazla olduğu zaman Vanil Mandelik asit (VMA) itrahi normale göre yarıya yakın bir azalma göstermektedir.⁴⁰ Bu bulgu hasara uğramış böbreğin katekolamin ve onların metabolitlerini geçirememesine bağlanmaktadır. Sonuç olarak uzun süreli ve yüksek norepinefrin düzeyinin, miyokardiyal degeneresansa yol açacağı söylenmektedir.⁴⁰

Gross ve Sanberg²³ üremiden ölen hastaların kalp, diyafragma ve iskelet adalesinde kreatinin miktarını ileri derecede azalmış bularak ve adale kreatinin seviyesi ile adale gücü arasındaki bilinen direkt ilişkiye dayanarak üremide miyokardiyal gücün azaldığını ileri sürmektedirler.

h. Lipid ve Karbonhidrat Metabolizması Bozukluğu

Trigliseridden zengin lipoproteinlerin taşınmasındaki anormallik, diyalizdeki hastaların kanlarının laktesan görünüşü ile dikkati çekmiş ve daha sonraki çalışmalar hiperlipideminin kronik üreminin bir sekeli olduğunu ortaya koymuştur.^{2, 9, 33}

Kronik üremik hastalarda trigliseridden zengin çok düşük dansiteli lipoproteinlerde belirgin bir artış ve özellikle tip IV hiperlipoproteinemi görülmektedir. Nefrotik sendromu olmayan vakalarda kolesterol düzeyi çoğunlukla normaldir.³³ Böbrek fonksiyonlarının normal olduğu piyelonefrit vakalarında hiperlipidemi saptanmasına karşılık, glomerulonefrit vakalarında görülmemesi böbrek medullasının bu anormallikten sorumlu olduğu izlenimini vermiştir.³¹ Kronik üremik hastalarda fibrinolitik aktivitede bozukluk ta gözlenmiştir.⁴⁹

Erken atheroskleroz oluşumundan sorumlu tutulan risk faktörlerinin (hipertansiyon, hiperlipidemi, glikoz entoleransı ve hiperürisemi) tümü kronik böbrek yetmezlikli hastaların çoğunda mevcuttur.² Bu nedenle üremik olmayan şahıslarda 10 yıl veya daha uzun sürede oluşabilecek damar lezyonları, üremik hastalarda bir kaç senede görülebilir.² Başarılı transplantasyon dahi bu etkenleri ortadan kaldıramamaktadır.³³ Üremik hastalarda karbonhidrat metabolizmasında, karbonhidrat entoleransına bağlı, hücre düzeyinde dokunun insüline karşı duyarlılığının azalması ile ilgili bir bozukluk ve immünoreaktif insülin salgılanmasında gecikme ve artış mevcuttur.^{2, 10, 33}

Bagdade ve arkadaşları² üremik hastalardaki trigliserid artışının da bu yüksek insülin düzeyine bağlı olduğunu ileri sürmektedirler.

1. Sekonder Hiperparatiroidizm

Üremik vasküler bozuklukların oluşmasına neden olan diğer bir etkendir.

İletim aritmileri ve konjestif yetmezlikten ölen üremik hastaların miyokard ve iletim sisteminde,⁴⁶ EKG'sinde iskemik miyokardiyal bozukluk saptanan bir diğer üremik hastanın ise ince koroner arter dallarında kalsifikasyon bildirilmiştir.³⁴ Bu vakaların hepsinde paratiroidler hiperplazik bulunmuştur.

j. Üremik Perikardit

Kronik hemodializin gelişmesi ve renal transplantasyonlardan elde edilen yüz güldürücü sonuçlar, üremik perikarditlerin prognozdaki önemini değiştirmiştir. Önceleri ölümün habercisi olarak kabul edilirken, şimdi üreminin diğer belirtileri gibi yeterli tedavi ile düzelebilmektedir. Kronik üremik hastalarda % 51 oranında görüldüğü bildirilmektedir.⁴⁸

Etiyolojisi hala açıklığa kavuşmamıştır. Araştırmacıların bir kısmı perikarditi üremideki yaygın seröz membran hasarının bir bölümü kabul ederken, diğerleri bakteriyolojik ve viral nedenler üzerinde durmaktadır.^{4,5, 11, 36, 37} Fakat bu görüş tüm yazarlarca desteklenmemektedir.

Yeterli bir diyalizin çoğu kez perikarditin düzelmesini sağlaması serum elektrolit bozukluğunun sorumlu olduğunu düşündürmektedir.

Bir grup yazar perikarditin miyokardit eşliğinde görülmesine dikkati çekmektedirler.^{11, 32} Örneğin Langendorf ve Pirani³² 27 üremik perikardit vakasının 6'sında inflamatuvar sürecin komşu miyokarda yayıldığını bildirmektedirler.

Comty ve arkadaşları¹¹ perikarditin ancak miyokardit eşliğinde hayati önem taşıdığını ve ölümlerin perikardiyal tamponatdan çok, miyokardiyal yetmezliğe bağlı olduğunu ileri sürmektedirler.

Bunun yanında üremik perikarditin kan biokimyasındaki değişikliklerle (BUN, kreatinin ve ürik asit) ilgisi saptanamamaktadır.^{4, 5, 11} Yine sekonder hiperparatiroidizmin perikardit oluşumundaki rolü de doğrulanmamıştır.^{11, 36}

Perikardit seyrinde hipertansiyon ve ölüm oluşmasını bazıları kalp tamponadına bağlarken diğerleri birlikte bulunan miyokardiyal yetmezliğin belirtisi olduğunu ileri sürmektedirler.¹¹

Perikardit tanısı konur konmaz hastaların diyaliz uygulamasına alınması ve erken diyaliz uygulamasının vakaların çoğunda düzelmeyi sağladığı bildirilmektedir.^{4, 36}

Buna karşılık kronik hemodiyaliz uygulamalarının başlamasından sonra perikardit görülme yüzdesinde belirgin bir artış gözlenmektedir.^{4, 5, 11, 36}

Perikarditin görülme oranındaki bu artışa , diyalizin yaşama süresini uzatıcı etkisinin yol açtığı tüm yazarlarca kabul edilmektedir.^{4, 5, 11} Diyalizde kullanılan antikoagülanların direkt olmamakla beraber, kanama eğilimi artmış olan bu vakalarda kanamayı kolaylaştırıcı etkisi olduğu ileri sürülmektedir.^{4, 5, 11} Diyaliz uygulamasından önce az sayıda rastlanan hemoperikardiyum ve kardiyak tamponat yüzdesindeki artış da yine bu nedenlere bağlanmaktadır.^{4, 5, 11, 45}

Giderek artan yüzdede kronik ve subakut perikardit vakaları da bildirilmektedir.^{4, 5, 35}

Adhesiv perikarditlerin görülme sıklığı konstriktif perikarditlerden daha fazladır.^{4, 11} Bu farklılaşmada en önemli etken, henüz az sayıda hastanın konstriktif perikardit oluşması için gereken sürede gözlenebilmesidir.³⁵

Bugünkü bilgilerimize göre, kronik böbrek yetmezliğine özgü bir kardiyopatinin var olup olmadığı, üremideki metabolik ve hemodinamik değişimlerin miyokardı ne ölçüde etkilediği belirsizdir. Bu konudaki değişik görüşler, klinik gözlemlere ve insanlardaki üremi tablosuna tam uymayan koşullarda yapılmış olan hayvan deneylerine dayanmaktadır.^{40, 43, 44} Kalp kateterizasyonu yapılan bazı çalışmalarda ise, hastaların klinik durumları nedeni ile, işlemi en kısa zamanda ve hastaya zarar vermeden bitirebilmek çabası ön plâna alındığından, ayrıca yine aynı amaçlarla özel minyatür kateterler seçildiğinden toplanan veriler de sınırlı olmaktadır.³ Üzerinde yeter derecede durulmayan ve aydınlatılmayan bu konular arasında miyokard testleri de vardır.

Üremik hastaların miyokard fonksiyonları kansız bir yöntemle değerlendirilebilir. Ekokardiyografi bu amaçla kullanılabilir en iyi yöntem gibi görünmektedir. Çünkü ekokardiyografi ile miyokard fonksiyonları kantitatif olarak saptanabilmektedir. Üremi vakalarında bu konuda yapılmış ekokardiyografik çalışmalar henüz yok denilebilecek kadar azdır. Bundan sonra yapılacak araştırmaların bugünkü bilgilerimize büyük katkılarda bulunacağı ve konuyu aydınlatacağı şüphesizdir.

KAYNAKLAR

1. Antebi, L., Bouchard, R., Guedeney, J., Perles, C. and Weill, J.: Cardiomegaly due to chronic hypocalcemia. *Pediatrics*, **38**: 909, 1966.
2. Bagdade, J. D.: Disorders of carbohydrate and lipid metabolism in uremia. *Nephron* **14**: 153, 1975.
3. Bailey, G. L., Hamper, C. L., Merrill, J. P.: Reversible cardiomyopathy in uremia. *Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organs* **13**: 263, 1967.
4. Bailey, G. L., Hamper, C. L., Hager, E. B. and Merrill, J. P.: Uremic pericarditis. Clinical features and management. *Circulation* **38**: 582, 1968.
5. Baldwin, J. J. and Edward, J. E.: Uremic pericarditis as a cause of cardiac tamponade. *Circulation* **53**: 896, 1976.
6. Bricker, N. W., Slatopolsky, E. I., Reiss, E., and Avioli, L. V.: Calcium, phosphorus and bone in renal disease and transplantation. *Arch. Intern. Med.* **123**: 543, 1969.
7. Carrier, O., Jr., Cowsert, M., Handcock, J., and Guyton, A. C.: Effect of hydrogen ion changes on vascular resistance in isolated artery segments, *Amer. J. Physiol.*, **207**: 169, 1964.
8. Chatty, M. E., Deodhar, S. D.: Myocardial changes and kidney transplantation. *Arch. Path.*, **88**: 602, 1969.
9. Cohen, S. L., and Lindall, A. V.: The lipid defect in uremia. *J. Lab. Clin. Med.*, **74**: 863, 1969.
10. Cohen, B. D.: Abnormal carbohydrate metabolism in renal disease. *Ann. Internal Med.*, **57**: 204, 1962.

11. Comty, C. M., Cohen, S. L. and Shapiro, F. L.: Pericarditis in chronic uremia and its sequels. *Ann. Intern Med.*, **75**: 173, 1971.
12. Del Greco, F., Simon, N. M., Roguska, J. and Walker, C.: Hemodynamic Studies in chronic uremia. *Circulation*, **40**: 87, 1969.
13. Downing, S. E., Talner, N. S. and Gardner, T. H.: Cardiovascular responses to metabolic acidosis. *Am. J. Physiol.*, **208**: 237, 1965.
14. Ellis, K., King, D. L.: Pericarditis and pericardial effusion. *Radiol. Clin. North Amer.*, **11**: 393, 1973.
15. Erslev, A. J.: The effect of uremic toxins on the production and metabolism of erythropoetin. *Kidney International* 5 (Suppl. II): 129, 1975.
16. Fellner, S. K.: The Heart Editor Hurst, J. W., Logue, R. B., Schlant, R. C. and Wenger, N. K.: Mc Graw-Hill. New York 1974. s. 1199.
17. Friedberg, C. K.: Diseases of the heart. W. B.: Saunders, Philadelphia, 1966. s. 992.
18. Gertler, M. M., Kream, J. and Hylin, J.: Mechanism of cardiac changes observed in uremia. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **88**: 439, 1955.
19. Gibson, D. G.: Haemodynamic factors in the development of acute pulmonary oedema in renal failure. *Lancet* **ii**: 1217, 1966.
20. Goldsmith, R. S., Arnaud, C. D. and Johnson, W. J.: Effects of calcium and phosphorus on patients maintained on dialysis. *Kidney Inter.* 7 (Suppl 2:) 118, 1975.
21. Goss, J. E., Alfrey, A. C., Vogel, H. K. and Holmes, J. H.: Hemodynamic changes during hemodialysis. *Trans. Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **13**: 68, 1967.
22. Grachtinger, J. S., Parson, R. L. and Campbell, J. A.: Correlation of clinical and hemodynamic studies in patients with mild and severe anemia with and without congestive failure. *Ann. Int. Med.*, **58**: 617, 1963.
23. Gross, H. and Sandberg, M.: The concentration of creatine in heart, diaphragm and skeletal muscle in uremia. *Ann. Int. Med.* **16**: 737, 1942.
24. Gueron, M., Berlyne, G. M., Nord, E. and Ari, J. B. (editorial) The case against the existence of a specific uraemic myocardopathy. *Nephron* **15**: 2, 1975.
25. Hanneman, H., Hevendehl, H. A., Heidland, A. and Kissling, G.: Uremic Cardiomyopathy (Abstr. 555) VI th. International Congress of Nephrology, Florence June 8-12, 1975.
26. Harvey, R. M., Enson, Y., Lewis, M. L., Greenough, W. B., Ally, K. M. and Panno, R. A.: Hemodynamic effects of dehydration and metabolic acidosis in Asiatic cholera. *Trans. Assos. Am. Physiol.*, **79**: 177, 1966.
27. Henkin, R. I., Maxwell, M. H. and Murray, J. F.: Uremic pneumonitis: A clinical physiological study. *Ann. Int. Med.*, **52**: 1001, 1962.
28. Ianhez, L. E., Lowen, J. and Sabboga, E.: Uremic myocardopathy. *Nephron*, **15**: 17, 1975.
29. Kaseno, K., Sugimoto, T., Hirasawa, K., Inasaka, T., Nohara, T., Uraoka, T. and Takeuchi, J.: The effects of hyperpotassemia on cardiac performance. *Cardiovasc. Res.*, **9**: 212, 1975.
30. Kim, K. E., Onesti, G., Schwartz, A. B., Chinitz, J. L. and Swartz, C.: Hemodynamics of hypertension in chronic end stage renal disease. *Circulation*, **46**: 456, 1972.
31. Kokot, F., Kuska, J., Pakula, E., Koziak, H., Pietrek, J. and Kowalik, M.: Effects of fat load on serum lipids in patients with renal disease. *Nephron*, **8**: 549, 1971.
32. Langendorf, R. and Pirani, C. L.: The heart in uremia. *Am. Heart J.*, **33**: 282, 1947.

33. Lazarus, J. M., Lowrie, E. G., Hamper, C. L. and Merrill, J. P.: Cardiovascular disease in uremic patients on hemodialysis. *Kidney Inter.* 7 (Supp. 2): 167, 1975.
34. Lewin, K. and Trautman, L.: Ischaemic myocardial damage in chronic renal failure. *Brit. Med. J.*, 4: 151, 1971.
35. Lindsay, S., Crawley, I. S. and Callaway, G. M.: Chronic constrictive pericarditis following uremic haemopericardium. *Am. Heart J.*, 79: 390 1970.
36. Marini, P. V. and Hull, A. R.: Uremic pericarditis: A review of incidence and management. *Kidney Inter.*, 7 (Suppl. 2): 163, 1975.
37. Mitchell, A. G.: Pericarditis during chronic haemodialysis therapy. *Post grad. Med. J.*, 50: 741, 1974.
38. Neff, M. S., Kim, K. E., Persoff, M., Onesti, G. and Swartz, C.: Hemodynamic of uremic anemia. *Circulation*, 43: 876, 1971.
39. Prosser, D. and Parson, V. (Editorial): The case a specific uraemic cardiomyopathy. *Nephron*, 15: 4, 1975.
40. Raab, W.: Cardiotoxic substances in the blood and heart muscle in uremia (Their nature and action). *J. Lab. and Clin. Med.*, 29: 715, 1944.
41. Raab, W. and Gigeo, W.: Urinary 3-methoxy-4 hydroxy - mandelic acid (VMA) in ischemic heart disease and in uremia. *Am. J. Med. Sci.*, 250: 547, 1965.
42. Rendich, R. A., Levy, A. H. and Cove, A. M.: Pulmonary manifestations of azotemia. *Am. J. Roentgenol.*, 46: 802, 1941.
43. Richter, A. B. and O'Hare, J. P.: The heart in chronic glomerulonephritis. *New Eng. J. Med.*, 214: 824, 1936.
44. Scheuer, J. and Stezoski, S. W.: The effects of uraemic compounds on cardiac function and metabolism. *J. Molec. Cell. Cardiol.*, 5: 287, 1973.
45. Singh, S., Newmark, K., Ishikawa, I., Mitra, S. and Berman, L. B.: Pericardiectomy in uremia. Treatment of choice of cardiac tamponade in chronic renal failure. *J. A. M. A.*, 228: 1132, 1974.
46. Terman, D. S., Alfrey, A. C., Hammond, W. S., Donndelinger, T., Ogden, D. A. and Holmes, J. H.: Cardiac calcification in uremia. *Am. J. Med.*, 50: 744, 1971.
47. Troughton, O. and Singh, S. P.: Heart failure and neonatal hypocalcemia. *Brit. Med. J.* 4: 76, 1972.
48. Wacker, W. and Merrill, J. P.: Uremic pericarditis in acute and chronic renal failure. *J. A. M. A.*, 156: 764. 1954.
49. Wardle, E. N., Menon, I. S. and Anderson, J.: A study of patients with atherosclerosis and renal disease with respect to lipoprotein types, fibrinolysis, and carbohydrate tolerance. *Quart. J. Med.*, 41: 15, 1972.
50. Wildenthal, K., Mierzwiak, D. S., Myers, R. W. and Mitchell, J. H.: Effects of acute lactic acidosis on left ventricular performance. *Am. J. Physiol.*, 214: 1352, 1968.

Tıp Literatüründe Psikolojik Yardım: Bir Tarama

Dr. A. Vural Türker*

Bu kısa çalışmamız çeşitli psikolojik rahatsızlıklar nedeniyle psikolojik yardıma ihtiyaç gösteren birey ve gruplara sağlanan yardımla ilgili olarak tıp literatüründe çıkan yazıların beş yıl içinde gösterdiği sayısal dağılımı inceleme amacını gütmektedir. Bilindiği gibi psikoloji bilimi, "bireyin çevreyle etkileşme süreçlerini sistematik olarak etüdetme" şeklinde tanımlanmakta, bir meslek olarak psikoloji ise "psikolojinin sahip olduğu bilgi ve yöntemleri insan refahıyla ilgili problemlerin çözümüne uygulama çabası" olarak tarif edilmektedir.

Psikolojik yardıma ilişkin yazıları tıp literatüründen almayı kararlaştırdığımız için tıbbın "akıl hastalıkları ve duygusal bozukluklarla" uğraşan bir dalı olarak psikiyatriyi seçtik ve literatür taramamızı bu dalda kaleme alınmış yazıları değerlendirerek yaptık. Literatür taramasını tıpla ilgili yazılara çok kapsamlı bir biçimde yer veren *Excerpta Medica*'nın psikiyatri fasiküllerini inceleyerek gerçekleştirdik ve bu yayında 1973 ile 1977 yılları arasında yer alan çok sayıda makalenin konuları itibariyle nasıl bir dağılım gösterdiklerini, yani bu beş yılda insana, psikolojik yönden yardımcı olan psikiyatri dalıyla ilgili yazıların insanın daha çok hangi sorunlarına eğildiklerini görmeye çalıştık.

Taramayla ilgili ayrıntılı bulgulara girişmeden önce *Excerpta Medica* hakkında kısaca bilgi vermek istiyorum. Hollanda'nın Amsterdam şehrinde uluslararası bir tıbbi özet dergisi olarak yayımlanan *Excerpta Medica*'nın yayım kurulu çeşitli uluslara mensup tıp mensuplarından oluşmakta, bunlar arasında bir Türk bilim adamı da bulunmaktadır. Bu yayın tıbbın çok çeşitli dallarında çıkan yazıları bu dalların başlığı altında değişik kategorilere ayırarak toplamakta, her dalda yılda 10'ar fasiküllük 2 cilt, yani toplam olarak 20 fasikül yayımlanmaktadır. 1973 yılında 27 ve 28'inci ciltlerini çıkarmış olan *Excerpta Medica*'nın

* Hacettepe Üniversitesi Sosyal ve İdari Bilimler Fakültesi Psikolojik Danışma ve Rehberlik Bölümü Öğretim Görevlisi ve Basım ve Yayım Merkezi Müdürü.

okuyucularına sağladığı makale özetlerine ek olarak, yazıları da konularına göre çok sistemli bir biçimde gruplandırması, her sayıda bir konu indeksi vermesi ve her cildin son sayısında cildin içeriğini liste halinde sunması bu tıp yayını çok kullanışlı ve sık aranılır bir kaynak haline getirmiş bulunmaktadır.

Excerpta Medica'da yer alan psikiyatriyle ilgili yazı özetlerinde psikolojik yardım konusunu tarama çabasına giriştiğimizde bu çabamızı sınırlamamız gerektiğini hissettik ve şu başlıklar altına giren makaleleri incelememiz kapsamına aldık:

- | | |
|------------------|------------------|
| 1. Psikozlar | 7. Psikoterapi |
| 2. Nevrozlar | 8. Psikoanaliz |
| 3. Seksoloji | 9. Grup Terapisi |
| 4. Zehirlenmeler | 10. Hipnoz |
| 5. Tutkunluklar | 11. İntihar |
| 6. Alkolizm | |

Dikkat edilirse, bu konulardan herbirinde kişiye, biri diğerinden daha farklı düzeyde psikolojik yardımda bulunma söz konusudur. Nevrozda ve psikoterapide bu yardım genellikle çok, zehirlenmede ve psikozda ise ilaç tedavisi daha ağır bastığı için az olabilir. İncelememizde daha çok konu bakımından hangisine ilgi gösterildiğine önem verilmiş, gruplar birbiriyle sadece sayı ve yüzde olarak kıyaslanmıştır.

Yukarıda sıraladığımız başlıklardan herbirinin altında birtakım alt başlıklar yer almıştır. Meselâ Grup Terapisi başlığının altına bazı fasiküllerde "Grup Psikoterapisi" ve "Aile Terapisi" gibi alt kategori başlıkları konulmuştur. Diğer başlıkların altında da "Görülme sıklığı" "Etiyoloji" ve "Tedavi" gibi alt başlıklarla yazı özetleri yeniden gruplandırılmaktadır. İncelememizde bu alt başlıklar dikkate alınmamış, yazılar yukarıdaki konuları itibariyle birbiriyle sayısal bakımdan karşılaştırılmıştır. Yukarıda sıraladığımız konular dışındaki yazılar araştırmamızın kapsamı dışında bırakılmıştır.

Tablo I tıp literatüründe 1973-77 yılları arasında psikiyatri alanında yayımlanan ve içerik bakımından kişiye ve gruplara doğrudan veya dolaylı olarak psikolojik yardımda bulunmayı amaçlayan araştırma ve incelemeleri aksettiren makalelerin sayı ve yüzdelerinin konu başlıklarına göre dağılımını göstermektedir.

Tablodaki bilgiler incelendiğinde Excerpta Medica'nın 1973 yılında derlediği psikolojik yardım makalelerinde konu itibariyle en yüksek yüzdeyi (% 22.71) tutkunluğun (iptilâ) gösterdiği dikkati çekmektedir. Onu sırayla psikoterapi (% 15.43), seksoloji (% 12.86), alkolizm (% 11.72) ve psikozları (% 9.74) konu olan yazıların izlediği görülüyor.

TABLO I
TIP LİTERATÜRÜNDE 1973 ve 1977 YILLARI ARASINDA YAYIMLANAN VE BİREYE VE GRUPLARA DOĞRUDAN
VEYA DOLAYLI PSİKOLOJİK YARDIM HEDEFİNİ GÜDEN MAKALELERİN KONULARINA GÖRE DAĞILIMI*

Konu Başlığı	1973		1974		1975		1976		1977		Toplam	
	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde
Psikozlar	197	9.74	184	9.91	255	11.78	306	13.67	296	13.20	1238	11.76
Nevrozlar	64	3.16	76	4.09	98	4.53	69	3.08	60	2.67	367	3.48
Seksoloji	260	12.86	232	12.50	276	12.76	285	12.73	331	14.74	1384	13.15
Zehirlenmeler	81	4.00	71	3.82	111	5.13	102	4.55	108	4.81	473	4.49
Tutkunluklar	459	22.71	394	21.23	390	18.13	390	17.42	439	19.58	2072	19.69
Alkolizm	237	11.72	203	10.94	182	8.41	267	11.93	260	11.59	1149	10.92
Psikoterapi	312	15.43	319	17.19	366	16.92	357	15.95	335	14.94	1689	16.05
Psikoanaliz	101	4.99	97	5.22	114	5.27	114	5.09	85	3.79	511	4.85
Grup Terapisi	111	5.49	78	4.20	133	6.14	135	6.03	141	6.28	598	5.68
Hipnoz	65	3.21	79	4.25	79	3.65	79	3.52	77	3.43	379	3.60
İntihar	134	6.63	122	6.57	159	7.35	134	5.98	110	4.90	659	6.26
Toplam	2021	100	1855	100	2163	100	2238	100	2242	100	10519	100

* Kaynak: Excerpta Medica Psikiyatri Fasikülleri, Cilt: 28-32, 1973-1977.

Bu yıl içinde en düşük yüzdeyi ise nevrozlarla ilgili yazılar (%31.6) oluşturmaktadır. Tutkunluklarla ilgili yazıların yüzdesinin 1974'den 1977'ye kadar her yılda önde gidiş durumunu koruduğunu gözliyoruz. Bu, konunun çok değişik tutkunlukları kapsamı içine almasının bir sonucu olabilir.

1974 yılında ise en az yazımın (% 3.82) zehirlenmeler konusunda yazıldığı, onun peşinden nevrozlar (% 4.09), grup terapisi (% 4.20) ve hipnozun (% 4.25) geldiği görülmektedir. Sayıca fazla olan yazılar ise başta tutkunluklar olmak üzere (% 21.23), psikoterapi (% 17.19), seksoloji (% 12.50) ve alkolizm (% 10.94) konularını ele alan çalışmalardır. 1973 yılına kıyasla 1974'de yazı yüzdelerinde bazı değişimler yer alıyorsa da, makalelerin konulara göre dağılımının pek fazla bozulmadığı dikkati çekmektedir.

Daha sonraki üç yılda genellikle tutkunluklar, psikoterapi ve seksolojinin en geniş psikolojik yardım literatürü bölümlerini oluşturma özelliğini sürdürdükleri görülmektedir. Yazarların daha çok bu üç konuda yazmalarının bir nedeni, yukarıda da belirttiğimiz gibi, bunların kapsadıkları alt konuların çeşitliliğinin fazla olması olabilir. Bir başka etmeni, son yıllarda sayıca gittikçe artan tutkunluklara karşı çoğalan ilgi ve bunları önleme çabaları oluşturabilir. Bize kalırsa psikoterapinin insanın ruh sağlığını geliştirmede artık iyice benimsenmiş bir yaklaşım olması ve yazarların bu yaklaşımı her yanından ele alıp incelemeleri de çalışma sayısının artmasına yolaçmaktadır. Seksoloji ise her geçen gün yeni keşiflere sahne olan, herkesin ilgi duyduğu ve öneriler beklediği bir alan olduğundan bu alanda yazılan yazıların da sayıca bir hayli yüksek olması olağan sayılmalıdır. Bunlara karşılık, hipnozu konu alan yazıların yüzdelerinin çok düşük bulunması bu girişimin özel bir uzmanlık gerektirmesine ve etki alanının sınırlı olmasına bağlanabilir. Bu konuya ilgi duyacak kişilerin sayıca az olmasının da çalışma sayısının belli ve düşük bir düzeyde kalması sonucunu doğurduğu düşünülebilir.

Beş yıl içinde yayımlanan psikolojik yardım çalışmaları toplam olarak incelendiği zaman da yazıların büyük bölümünün tutkunluklar (% 19.69), psikoterapi (% 16.05) ve seksoloji (% 13.15) konularını hedef aldığı görülmektedir. Bunlar çıkarılırsa geriye toplam olarak yüzde 51.11 oranında yayın kalmaktadır. Bu oranın en küçük parçacıklarını da yine psikanaliz (% 4.85) hipnoz (% 3.60), nevrozlar (% 3.48) oluşturmaktadır. Bu konulara çok yazarın eğilmemesinin bir nedeni genellikle çözümlenmesi çok güç kritik durumlar içermemeleri olabilir.

Sideroblastik Anemiler*

Dr. Servet Arıoğul** / Dr. Ekrem Müftüoğlu***

Sideroblastik anemiler; periferik yaymada hipokromi, transferin saturasyonu yüksekliği ve kemik iliğinde "ringed sideroblast"ların varlığı ile karakterizedir. Ringed sideroblastlar ise hücre nükleusunun etrafında ring (= halka) şeklinde boyanabilen demir granülleri ihtiva eden eritrosit prekürsörleridir. Elektron mikroskopik çalışmalar bu hücrelerdeki demirin mitokondriyal bölgede toplandığını ortaya çıkarmıştır.¹

Sideroblastik anemiler çeşitli şekillerde sınıflandırılmıştır. Örneğin bazı yazarlar bu anemileri aşağıdaki şekilde sınıflandırmışlardır.²

I- Refrakter sideroblastik anemiler

- A) Herediter
- B) Akkiz
 - a. Primer
 - b. Sekonder

II- Reversibl sideroblastik anemiler

- A) Toksik: İlaçlar, etil alkol, kurşun
- B) Beslenmeye ait(?)

III- Pridoksine cevap veren sideroblastik anemiler

Bununla beraber sınıflandırma hem biyosentezindeki spesifik metabolik defektlere göre de yapılabilir.⁷ (Örneğin; herediter pridoksine

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Bilim Dalı Çalışmalarından.

** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Görevlisi.

*** Aynı Fakülte İç Hastalıkları Bilim Dalı Öğretim Üyesi.

cevap veren sideroblastik anemide veya anti tbc ilaçlarla oluşan sideroblastik anemide delta aminolevulinik asid sentetaz basamağında defekt olması gibi). Bu son sınıflandırma sideroblastik anemilere fizyopatolojik bir yaklaşım sağlaması açısından cazip isede sideroblastik anemilerde spesifik metabolik defektlerin henüz tam anlaşılammış olması bu noktanın aleyhinde olabilir. Bizce sideroblastik anemilerin halen en uygun sınıflandırması; Kushner, Lee, Wintrobe ve Cartwright tarafından önerilen şekildedir.³ Buna göre bu tip anemiler aşağıdaki şekilde sınıflandırılmıştır:

A) Herediter (doğumsal)

1. X-Linked

- a- Pridoksine cevap veren
- b- Pridoksine refrakter

2. Otosomal

- a- Pridoksine cevap veren

B) Akkiz (Kazanılmış)

1. Primer (İdyopatik)

- a- Pridoksine cevap veren
- b- Pridoksine refrakter (idyopatik refrakter sideroblastik anemi)

2. Sekonder

- a- Çeşitli ilaç ve toksinlerle oluşan (INH, pirazinamid, kloramfenikol, etanol, kurşun gibi)
- b- Çeşitli hastalıklarla oluşan (romatoid artrit, poliarteritis nodosa, enfeksiyonlar, karsinomlar, hipo ve hipertiroidizm, kronik üremi gibi)

Bu yazımızda son 4 yıl içerisinde gördüğümüz 5 sideroblastik anemi vakasını takdim ederek sideroblastik anemilerle ilgili literatürü gözden geçirdik. Hastalarımızda gördüğümüz bazı ilginç bulguları tartıştık.

Materyel ve Metot

Son dört sene zarfında Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Dahiliye-Hematoloji kliniğine müracaat eden hastaların 5'inde daha sonra anlatacağımız kriterlere göre sideroblastik anemi tanısı koyduk. Bu vakalardan bazıları tarafımızca daha önce yayınlanmıştır.^{4,5,6} Tüm vakalarda tanı; anemi, periferik yaymada hipokromi, transferin saturasyonunda yükseklik, fizik muayenede hepatosplenomegali ve karakteristik olarak kemik iliğinde normoblast nükleusu çevresinde "ringed sideroblast"ların varlığı gibi kriterlerle sağlanmıştır. Herediter sideroblastik anemi vakaları yukarıdaki kriterlere ek olarak aile hikayesinin olduğu hastalardır. İdyopatik sideroblastik anemi vakaları olarak, aile hikayeleri olmayan ve sekonder bütün nedenlerin ekarte edildiği vakalar alınmıştır. Sekonder sideroblastik anemi vakası olarak ise kronik üremi dışında bir neden bulunmayan hasta ele alınmıştır.

Sideroblastik anemilerin patogenezi tam olarak anlaşılamamıştır. X-linked pridoksine cevap veren anemilerde patogenezin deltaaminolevulinik asid sentetaz enzimindeki aktivite azlığına bağlı olabileceği, otosomal ve pridoksine cevap vermeyen sideroblastik anemilerde ise koproporfirin oksidaz eksikliğine bağlı olabileceği ileri sürülmektedir. İdyopatik refrakter sideroblastik anemilerde patolojiden pridoksal-5' fosfat azlığının yanı sıra hem sentetaz eksikliğinin sorumlu olabileceği ileri sürülmüş fakat kanıtlanmamıştır. Anti tbc ilaçlarla ve alkole bağlı oluşan sideroblastik anemilerde ise majör rolün vit B₆ metabolizması bozukluğuna bağlı olması muhtemeldir.

Sonuçlar

Hastalarımızın tanı, yaş, cins, geliş yakınmaları, yakınmalarının başlangıcı, fizik muayene bulguları Tablo I'de gösterilmiştir. Hemoglobin, beyaz küre, kemik iliği (M/E) sonuçları Tablo II'de, serum demir, serum demir bağlama kapasitesi ve transferin saturasyonları Tablo III'de, ferrokinetik çalışma sonuçları Tablo IV'de şematize edilmiştir.

Literatürün Gözden Geçirilmesi

Görülme Sıklığı: Herediter sideroblastik anemilerin gerçek insidansı öğrenilememiştir. İdyopatik refrakter sideroblastik anemi olarak 70'in üzerinde vaka bildirilmiştir. Ancak bu sayının gerçekte daha fazla olması, ilaveten bazı vakaların bildirilmemesi de muhtemeldir. Sekonder sideroblastik anemilerde en sık görülen neden alkoldür. Bir rapora göre 97 vakalık sideroblastik anemi serisinin 57'sini alkole bağlı vakalar

TABLO I
VAKALARIN GELİŞ YAKINMALARI, FİZİK MUAYENE BULGULARI

Vaka No.	Tanı	Yaş	Cins	Karaciğer*	Dalak*	Geliş Yakınması	Yakınmasının Başlangıcı
1	İdyopatik refrakter sideroblastik anemi (IRSA)	18	Kadın	Non palpabl	Non palpabl	Halsizlik	5 ay önce
2	İdyopatik refrakter sideroblastik anemi	55	Erkek	3	Non palpabl	Halsizlik	6 ay önce
3	Hereditör sideroblastik anemi	25	Erkek	4	3	Halsizlik	2,5 yıl önce
4	Hereditör sideroblastik anemi	29	Erkek	Non palpabl	2	Halsizlik	7 yıl önce
5	Sekonder sideroblastik anemi (Kronik üremiye bağlı)	50	Kadın	Non palpabl	Non palpabl	Halsizlik	1 yıl önce

Vaka No: 1, U.Z. : Prot. No: 439416

Vaka No: 2, T.L. : Prot. No: 703386

Vaka No: 3, A.K. : Prot. No: 425204

Vaka No: 4, O.K. : Prot. No: 422318

Vaka No: 5, Y.Ö. : Prot. No: 756164

* Kosta kenarından cm olarak.

TABLO II
VAKALARIN Hb, BK, Kİ: M/E ORANLARI

Vaka No.	Tanı	Hb % gr	BK mm ³	Kemik iliği
1	İRSA	3,85	3 000	2,50/1
2	İRSA	6,25	3 400	0,29/1
3	Hereditör sidero- blastik anemi	4,22	6 400	1,08/1
4	Hereditör sidero- blastik anemi	6,69	3 800	1,70/1
5	Sekonder sidero- blastik anemi	6,50	4 400	3,00/1

TABLO III
VAKALARIN SERUM DEMİR, DEMİR BAĞLAMA KAPASİTESİ VE TRANS-
FERİN SATURASYONU SONUÇLARI

Vaka No.	Tanı	Serum Fe (γ /100 ml) nor. 75-175	Serum Fe Bağ- lama kapasitesi (γ /100 ml) nor. 250-410	Transferin satu- rasyonu (%) nor. 30-42
1	İRSA	300,47	543	56,07
2	İRSA	350	375	93,03
3	Hereditör sideroblas- tik anemi	145	545	26,60
4	Hereditör sideroblas- tik anemi	184	216	85,18
5	Sekonder sideroblas- tik anemi	268	379	70,71

teşkil etmekte olup, bu vakaların çok büyük bir kısmında tedavide alkolün kesilmesinden sonra retikülositoz gözlenmiş, kemik iliğinde ringed sideroblastlar kaybolmuş ve anemileri düzelmiştir. İzonikotinil hidrazid kullanan hastaların ise çok az bir kısmında sideroblastik anemi gelişmesi bu durumun seyrek görüldüğünü göstermektedir. Bu ilaçların dışındaki-ler ve hastalıklar ancak nadiren sideroblastik anemiye yol açmaktadır.

TABLO IV
VAKALARIN ERİTROKİNETİK ÇALIŞMA SONUÇLARI

Vaka No.	Tanı	Demirin plaz- madan çekilmesi (nor. 90-120 dak)	Demirin eritro- sitlere enkor- porasyonu nor. % 60-80	Eritrosit yarılan- ma süresi (Cr ⁵¹ ile) nor. 25-32 gün
1	İRSA	145'	% 20	15
2	İRSA	45'	% 67	18
3	Hereditör sideroblas- tik anemi	—	—	—
4	Hereditör sideroblas- tik anemi	—	—	—
5	Sekonder sideroblas- tik anemi	180 daki- kadan uzun	% 4,8	—

Yaş: 61 vakalık idyopatik refrakter sideroblastik anemi vakası serisinde ortalama yaş 65,7 olup, vakaların ancak 4'ü 40 yaşın altında bulunmuştur.³ Sekonder sideroblastik anemiler her yaşta görülebilmektedir.

Klinik Bulgular: Özellikle idyopatik refrakter sideroblastik anemilerde yapılan sistematik incelemeye göre hastalığın başlangıcı sinsi ve başlangıç semptomları nonspesifiktir. Semptomların başlangıcı ile hekim başvurma arasında ortalama 4,1 yıl olup, bu süre 1 ila 17 sene arasında değişebilmektedir.³ Fizik muayenede % 44 vakada hepatomegali, % 38 vakada splenomegali bulunmaktadır. Başlangıçta hepatomegali veya splenomegalisi olmayan bazı vakalarda sonradan ortaya çıkması da görülebilen bulgulardandır. Demir yüklenmesi sonucu cilt pigmentasyonu seyrek olarak görülebilir. Fakat genellikle görülebilen hemen tek bulgu hafif bir solukluktur.

Hematolojik Bulgular: Hereditör sideroblastik anemi vakalarında anemi genellikle belirgin (ortalama olarak % 6,5 gr) olup, aşikar hipokromi ve mikrositoz gözlenir. Anizositoz, poikilositoz, target hücreleri ve bozofilik stipling periferik kan yaymasının belirgin diğer bulgularından olup, eritrosit dimorfismi sık görülür. Lökositler ve trombositler genellikle normaldir. Kemik iliğinin incelenmesinde genellikle normoblastik bir eritroid hiperplazi mevcut olup, muhtemelen birlikte folat eksikliğine bağlı olmak üzere seyrek megaloblastik değişiklikler bulunur. Normoblast-

ların % 10 ile 40'ını "ringed sideroblastlar" teşkil eder. Ringed formlar normoblast gelişiminin genellikle polikromatofilik ve ortokromatik formlarında görülür.

İdyopatik refrakter sideroblastik anemilerde genellikle orta derecede (hemotokrit: 26,7) ve normositik veya makrositik tipte bir anemi mevcuttur. Ortalama kırmızı küre hacmi (MCV) $100 \mu^3$ (f1) bulunmuştur. Ortalama kırmızı küre hemoglobin konsantrasyonu (MCHC) genellikle normal bulunmuş olup, bazı vakalarda hafifce azalmıştır. Şiddetli hipokromi ise (MCHC'nin % 28'den az olması) ancak seyrek vakada görülmüştür. Periferik yaymada en sık görülen anormallik hemen bütün vakalarda görülen hipokromidir. Genellikle hafif derecede anizositoz, poikilositoz ve özellikle hipokromik hücrelerde olmak üzere bazofilik noktalanma mevcuttur. Seyrek vakada poikilositoz myelofibrozişi telkin edecek kadar fazla olabilir. Vakaların takriben yarısında periferik yaymada seyrek olarak normoblast ve myelosite rastlanabilir. Retikülosit sayımı genellikle normal veya hafifce artmıştır. Ortalama değer % 2,3 bulunmuş olup, değerler % 0,4-5,8 arasında değişmektedir. Lökosit sayımı genellikle normal olmakla beraber % 38 vakada hastalığın seyri sırasında $4000/mm^3$ 'nin altında değerlere rastlanmıştır. Trombosit sayımı da genellikle normaldir. Ancak vakaların % 21'inde trombositopeni ve nadiren trombositoz bulunmuştur. Lökosit formülü genellikle normal olmasına rağmen bazı vakaların seyri sırasında nötropeniye rastlanmıştır. 61 vakalık seride ayrıca % 13 vakada eozinofili, % 18 vakada monositoz bulunmuştur. İdyopatik refrakter sideroblastik anemilerde monositozun terminal bir bulgu olduğu ileri sürülmüşse de daha sonra başka vakalarda bu husus kanıtlanmamıştır. Lökosit alkalin fosfataz vakaların takriben yarısında azalmış; geriye kalan vakaların büyük bir kısmında normal, çok az bir kısmında ise artmıştır. Rutin kemik iliği incelenmesinde bütün hastalarda eritroid hiperplazi bulunmuştur. Myeloid/eritroid oranı 44 vakanın 41'inde 2'nin altında bulunmuş olup, ortalama değer 1,1'dir. % 20 vakada kemik iliğinde megaloblastik değişiklikler ve aynı vakalarda serum folat düzeylerinde düşüklük saptanmış, folik asid vermekle megaloblastosis düzelmiştir. Ayrıca normoblastların bir kısmının sitoplazmasında vakuol mevcut olup, hemoglobinizasyon yeterli değildir. Yine normoblastların sitoplazmasındaki PAS pozitif materyelin miktarı genellikle normalin altındadır. PAS boyası; idyopatik refrakter sideroblastik aneminin PAS boyasının arttığı eritroleukemia'dan ayırdedilmesinde yararlıdır. Kemik iliğinde granülosit prekürsörleri genellikle normaldir, fakat promyelositler ve myeloblastlarda orta derecede bir artma görülebilir ki bu durumlarda lökemanın erken devresi düşünülebilir. Megakaryositler genellikle normaldir, fakat sayıları trombositopenili vakalarda azalabilir.

İlik hemosiderini daima artmıştır ve normoblastların % 46-95'ini "ringed sideroblast"lar teşkil eder. Herediter veya sekonder sideroblastik anemilerde görülenin aksine olmak üzere erken (bazofilik) normoblastlar da "ringed sideroblast" şeklinde olabilirler.

Bir çok hastalık sideroblastik anemiye sebep olmakla beraber insidans düşüktür. Bu anemiye neden olabilecek hastalıklar arasında leukemia, polisitemia vera myelofibrosis, hemolitik anemi, pernisiyöz anemi ve diğer megaloblastik anemiler, Hodgkin hastalığı ve diğer lenfomalar, karsinoma, multipl myeloma, romatoid artrit, poliarteritis nodosa, siroz, enfeksiyon, miksödem, tirotoksikoz, üremi, eritropoetik porfiriya, porfiriya kutenea tarda, sayılabilir.¹ Hines ve Grasso'nun 87 vakalık sideroblastik anemi serisinin 16'sını sekonder hastalıklara bağlı sideroblastik anemi, 57'sini alkole bağlı sideroblastik anemi, 8'ini ilaçlara bağlı sideroblastik anemi, 7'sini primer refrakter sideroblastik anemi, 1'ini pridoksine cevap veren primer sideroblastik anemi teşkil etmekte olup, bu seride herediter sideroblastik anemi bulunmamaktadır.²

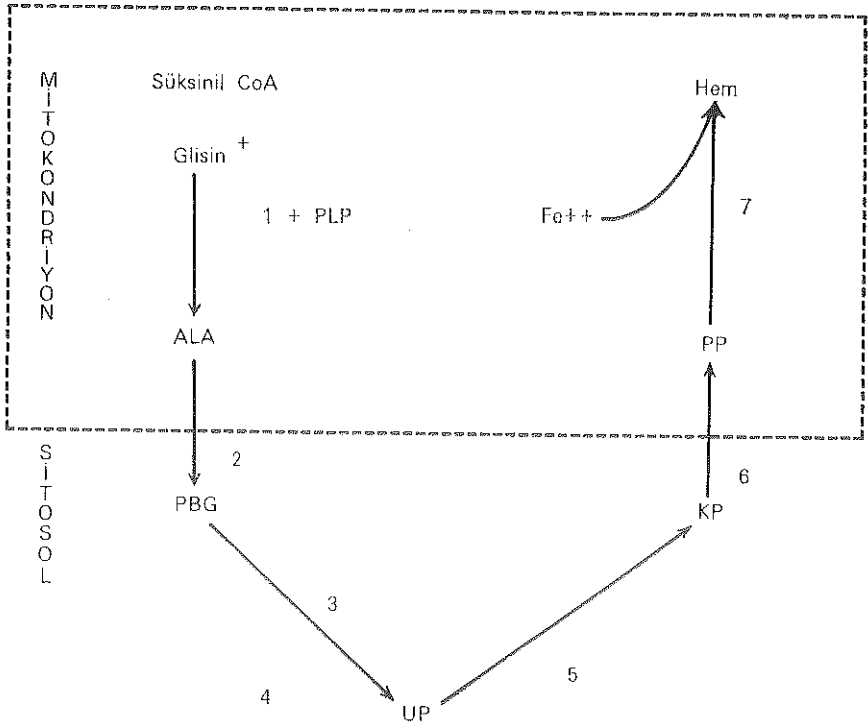
Tanı

Yukarıda bahsettiğimiz hastalıklarla birlikte aneminin varlığı, periferik yaymada yer yer hipokromik hücrelerin görülmesi, ilikte "ringed sideroblastlar"ın varlığı ile koymak mümkündür. Bu hastalıklarda kemik iliğinde "ringed sideroblastlar"ın sayısı, periferik yaymada hipokrominin derecesi, serum demirinin yükselmesi ve ineffektif eritropoiezis diğer sideroblastik anemilere göre daha az belirlidir. Düşük folat düzeyi ile birlikte megaloblastosis sık görülür.

Demir Metabolizması: Hemen tüm vakalarda transferrin saturasyonu artmıştır. İdyopatik refrakter sideroblastik anemilerde vakaların 1/3'ünde transferin saturasyonu % 90'ı aşmıştır.³ Daha önce de belirtildiği gibi ilik hemosiderini artmış olup ilikte "ringed sideroblastlar"ın oranı idyopatik vakalarda genellikle daha yüksektir. Elektron mikroskopisi çalışmaları "ringed sideroblastlar" da demirin mitokondrilerde toplandığını göstermektedir. Sideroblast demirine ilaveten, ilikte retikulum hücrelerindeki demir granüllerinde ve serbest demir granüllerinde de artma mevcuttur. Bazı vakalarda kanda sideroblastların sayısında artma mevcuttur. Bir seride 11 idyopatik refrakter sideroblastik anemi vakasının 4'ünde dolaşan eritrositlerin % 2'den fazlasının siderosit olduğu (normalde % 0,7'den az) görülmüştür. Karaciğer biyopsilerinde hem parankimal hem de R. E. S. hücrelerinde fazla demir toplanmasını göstermek mümkündür. Buna karşılık fibrosis mutad dışıdır. Karaciğer biyopsisinin incelendiği 20 idyopatik refrakter sideroblastik anemi vakasının hiç birinde fibrozis veya doku hasarının diğer bulgularına rastlanmamıştır.

Demir yükselmesinin en tehlikeli komplikasyonu olan kardiyak ritm bozuklukları da mutad dışıdır. Diyabete bir seride vakaların 1/3'ünde rastlanmıştır, ancak bu husus diğer serilerde kanıtlanmamış olup, iki hastalığın bir arada bulunma olasılığı da vardır.

Porfirin Metabolizması: Çeşitli sideroblastik anemilerde porfirin metabolizması değişikliklerini ve hastalığın fizyopatolojisini incelemekten önce hem sentezi için gerekli porfirin biyosentetik yolunu gözden geçirmek uygun olacaktır.⁷ Deltaaminolevulinik asid sentetaz (ALA-S) porfirin biyosentezini düzenleyen bir enzim olup, glisin ve süksinil CoA'nın birleşimini sağlar. Ancak ALA-S bu birleşim sırasında pridoksal 5'-fosfat'a gereksinime gösterir (Şekil 1). Porfirin biyosentezinin son ürünü olan hem, ALA-S sentezini inhibe edebildiği gibi yeni oluşmuş



Şekil 1

Hem biyosentez yolu.

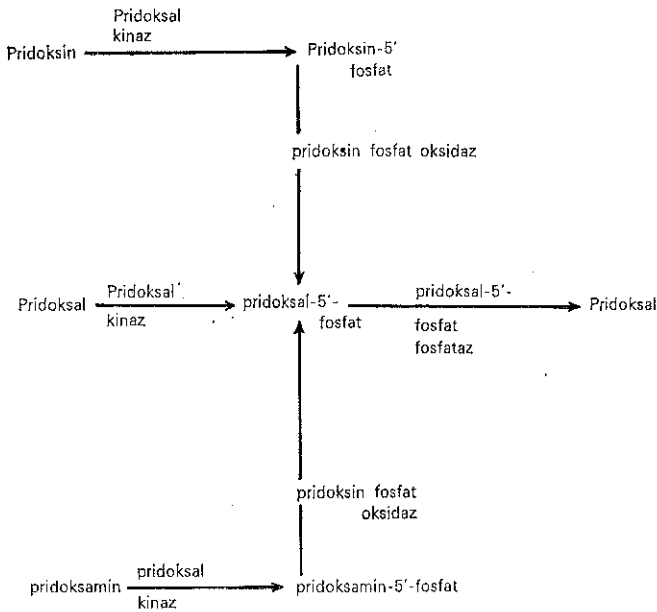
PLP: Pridoksal-5'-fosfat, PBG: Porfobilinojen, UP: Üroporfirinojen III, KP: Koproporfirinojen III, PP: Protoporfirin.

1. Deltaaminolevulinik asid sentetaz,
2. Deltaaminolevulinik asid dehidrataz,
3. Üroporfirinojen I sentetaz,
4. Üroporfirinojen III kosentetaz,
5. Üroporfirinojen dekarboksilaz,
6. Koproporfirinojen oksidaz,
7. Hem sentetaz.

enzimin aktivitesine de tesir edebilir. Bunun tersine normal koşullar altında, azalmış hem konsantrasyonu ALA-S sentezinin stimülasyonuna yol açar. ALA-S ve hem sentetaz (şekilde 7 numaralı enzim) intramitokondriyal enzimlerdir. Koproporfirinojen oksidaz (6 numaralı enzim) mitokondriya ile ilişkilidir, fakat enzim aktivitesinin mitokondriyal membranın dış kısmında mı yoksa içinde mi olduğu hususu aydınlığa kavuşmamıştır. Koproporfirinojen oksidaz kofaktör olarak ferröz demire gereksinme gösterir ve demir iyonunu bağlayan bileşikler enzimin aktivitesini inhibe eder.

Bahsettiğimiz enzimler dışında kalan enzimler sitosol içinde lokalizedir. ALA- dehidraz (2 numaralı enzim) aktivitesi için sülfhidril gruplarına gereksinme gösterir ve onun için kurşun gibi ağır metallerle inhibe edilebilir.

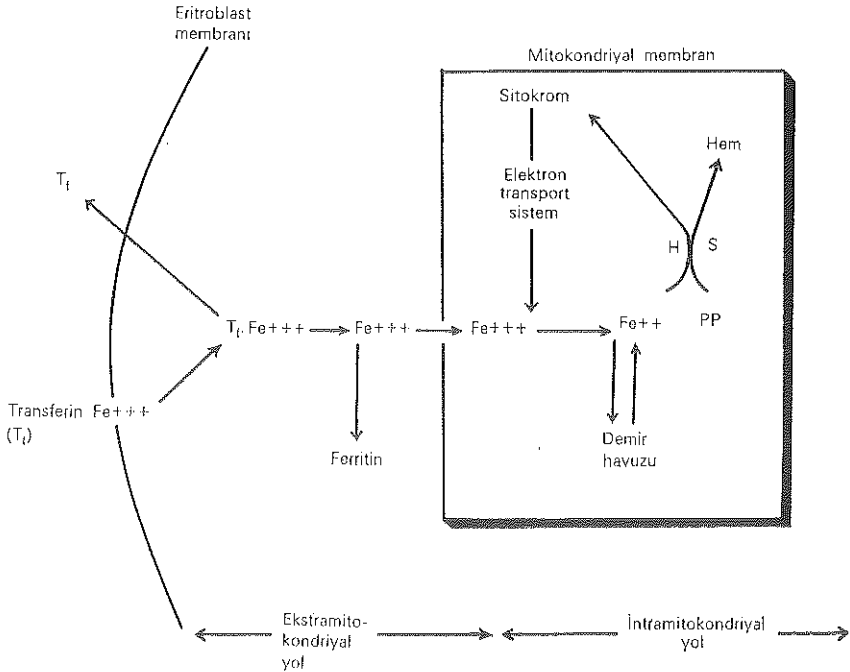
Deltaaminolevulunik asid sentezinde gerekli bir kofaktör olan pridoksal 5'- fosfat, vitamin B₆ grubundaki üç üyenin herhangi birinden pridoksin, pridoksal ve pridoksamin-enzimatik olarak sentez edilir.⁷ (Şekil 2). Dokulardaki pridoksal 5'-fosfat konsantrasyonu sadece sentez için gerekli kinaz ve oksidaz reaksiyonları ile değil, fakat pridoksal 5'-fosfat'ı pridoksala hidrolize eden enzim olan pridoksal-5'-fosfat fosfataz ile de tayin edilir.



Şekil 2

Pridoksal-5'-fosfat'ın yapımı ve yıkımı.

Porfirin biyosentezinde son basamak olan protoporfirinden hem oluşması için hem sentetaz enzimin yanısıra ferröz demire (Fe^{++}) gereksinme vardır. Demir immatür eritroid hücresine transferin ile hücre membranı arasındaki ilişki sonucu girer (Fe^{+++}), (Şekil 3). Daha sonra demir (Fe^{+++}) transferinden ayrılır. Açıkta kalan ferrik demir'in bir kısmı ferritin granülleri şekline döner ve bu granüllerin de bir kısmı hücre dışına atılabilir. Ferrik demirin diğer kısmı ise mitokondriyal membrana yapışır. Demirin transferin - Fe^{+++} kompleksi şeklinde eritroblasta girmesinden mitokondriyum membranına yapışmasına kadar geçen devre ektramitokondriyal yoldur. Mitokondriyum membranına yapışan ferrik demir mitokondriyuma girdiği sırada ferröz demire (Fe^{++}) redükte olur. Ferröz demirin bir kısmı intramitokondriyal demir havuzu ile ilişki kurar (hem sentezi için hazır bulundurmaya üzere) diğer kısmı hem sentezini sağlamak üzere protoporfirin molekülünün içine girer. Mitokondriyuma giren ve Fe^{++} şekline dönen demirin tekrar Fe^{+++} şekline dönmesi söz konusu değildir.



Şekil 3
Demir'in hücre içi yolları.

Demir porferin biyosentezi esnasındaki reaksiyonlardan etkilenir. Şöyleki, hem demir-transferin kompleksinin çözülmesi üzerine direkt feed-back inhibisyon gösterir. Böylece hem, fazla sentez edilirse demirin

hücreye girişi azalır veya hem'in azalması halinde girişi artar. Buna ilave olarak porfirin substratlarının az olması halinde bu substratların ve dolayısıyla sitokrom ve elektron transport sisteminin aktivitesinin azalması sonucu $Fe^{+++} \rightarrow Fe^{++}$ dönüşümü azalır.⁷

Porfirin metabolizmasının hastalıklarda gösterdiği değişikliklere gelince; herediter sideroblastik anemilerde serbest eritrosit protoporfirin düzeyi azalmış veya normalin alt düzeyindedir.^{1,3,7,8} Bir çalışmada bu substrat mikrositik hücrelerde azalmış, normositik olanlarda ise normal bulunmuştur. Eritrosit kopropofirini genellikle normaldir.

İdyopatik refrakter sideroblastik anemilerde (İRSA) eritrosit protopofirini hemen her vakada artmıştır.^{1,3} Normalde 16-36 $\mu\text{g}/\text{dl}$ olan bu değer, İRSA'da 46-300 $\mu\text{g}/\text{dl}$ düzeylerine çıkmaktadır. Nadiren çok yüksek düzeylere de çıktığı gösterilmiştir. Pridoksin verildiği takdirde serbest eritrosit protopofirinde daha da artma olmaktadır. Serbest eritrosit kopropofirinine ait sonuçlar farklıdır. Bir seride normal veya hafifçe artmış bulunan bu düzeyler başka bir seride belirgin olarak artmış bulunmuştur.

Eritrokinetik Çalışmalar

Sideroblastik anemilerde eritrokinetik çalışmalar yapıldığında inefektif eritropoiesis'e ait bulgular elde edilir.³ Yani: (1) Eritrosit ömrünün normal veya hafifçe azalmasına karşılık bilirubin pigmentinin yapımı artmıştır, (2) Retikülosit sayısının genellikle normal düzeylerde bulunmasına karşılık kemik iliğinde eritroid hiperplazi mevcuttur, (3) Plazma demir turnover'nin artmasına karşılık eritrosit demir utilizasyonunda azalma mevcuttur. Ancak bu bulgulardan bilirubinde artma, bir seride idyopatik refrakter sideroblastik anemili 28 vakanın 12'sinde saptanmış olup, artma hiç bir vakada % 2,0 mg'ın üzerinde olmamıştır. Eritrosit yaşama süresinin (Cr^{51} T1/2 olarak) 16 günden daha düşük olması mutad dışıdır. Plazma demir transportu hemen tüm vakalarda artmış, eritrosit demir utilizasyonu azalmıştır.

Tedavi, Seyir ve Prognoz

Herediter sideroblastik anemi vakalarının tümüne pridoksin tedavisi uygulanmalıdır. Bir erişkinin günlük vit B₆ gereksinmesinin 1,5-2,0 mg olmasına karşılık verilecek doz 50-200 mg/gün olmalıdır. Bu tedavi ile vakaların yarısında optimal cevap alınmakta: Retikülositosis olmakta, kan hemoglobini normale veya normale yakın düzeylere gelmekte, serum demiri azalmakta, serbest eritrosit protopofirini artmaktadır. Vakaların diğer yarısında da hemoglobinde genellikle suboptimal bir yükselme göz-

lenebilir. Eğer birlikte megaloblastik değişiklikler varsa folik asid de tedaviye eklenmelidir. Ancak herediter sideroblastik anemilerde de bir kısım vakaların her türlü tedaviye refrakter olabileceğini de hatırlamak gerekir. Pridoksine iyi cevap veren vakalar senelerce rahat yaşayabilirler. Diğerleri ise genellikle kardiyak aritmiler, karaciğer yetmezliği, kemik iliği yetmezliği veya enfeksiyonlardan kaybedilmektedirler.

İdyopatik refrakter sideroblastik anemiler kan transfüzyonu hariç bütün tedavi şekillerine karşı cevapsızdırlar. Demir, pridoksin, folik asid, vitamin B₁₂ ve karaciğer ekstreleri bu tipte etkisizdir. Yaşam süreleri saptanan 52 idyopatik refrakter sideroblastik anemi vakasında ortalama yaşama süresinin 10 yıl olduğu görülmüştür. Bu hususlar hastalığın malign olmadığını telkin etmektedir. Kan transfüzyonlarına periyodik gereksinmenin prognozda önemli bir faktör olduğu da ortaya çıkmış, transfüzyonlara periyodik gereksinme duymayanlarda ortalama yaşama süresi 15 sene iken, gereksinme duyanlarda 8,4 sene olarak saptanmıştır. Ancak idyopatik refrakter sideroblastik anemilerin en önemli özelliklerinden biriside terminal bir olay olarak akut lösemisinin görülme sıklığıdır. Lösemi genellikle akut myelomonoblastik tiptedir.

Akut lösemisinin gerçek insidansını saptamak güç olmaktadır. Ancak geniş bir literatür taramasına göre; idyopatik refrakter sideroblastik anemilerde akut lösemisinin komplikasyon olarak görülme sıklığı % 7,5 olarak bulunmuştur.³

Hastalığın Fizyopatolojisi

Pridoksine cevap veren herediter sideroblastik anemide deltaaminolevulinik asid sentetaz (ALA-S) enziminin aktivitesinin azalmasına sebep olan genetik bir bozukluğun sorumlu olması muhtemeldir.⁷ Tedavide pridoksin etkili olduğuna göre şekil 2'de görülen kinaz ve oksidaz enzimlerinin kısmen de olsa aktivite göstermesi gerekir. Buna karşılık bu hastalarda düşük bulunan ALA-S aktivitesinin yüksek miktarlarda pridoksin gibi bir kofaktörle kompanse edilmesi de mümkündür. Ancak bu hastalarda ALA-S aktivitesi ile vit B₆ metabolizması arasındaki kesin ilişki yinede tam anlaşılamamıştır. İdyopatik refrakter sideroblastik anemi: Hemen her vakada serbest eritrosit protoporfirinin artmış bulunması ve bazı çalışmalara göre bu miktarın pridoksin verilmesini takiben daha da artması hem sentetaz enziminin eksikliğine bağlanmak istenmiştir.^{7,9} Fakat nadir istisnalar dışında bu enzimin eksikliği gösterilememiştir. Ancak bu enzimin halen genel olarak eritrositlerde ölçülmekte olması nedeniyle esas defekti gösterebilecek retikülositlerdeki eksikliğin gözden kaçması da muhtemeldir. Bir araştırmaya göre 34 idyopatik

refrakter sideroblastik anemi vakasının 18'inde pridoksal 5' fosfat'ın serum ve eritrosit düzeylerinin subnormal olduğu saptanmıştır. Bu hastaların 12'sinde pridoksal 5' fosfat (PLP) vermekle hematolojik cevap alınmıştır. Dolayısıyla idyopatik refrakter sideroblastik anemi kabul edilen hastaların önemli bir kısmının PLP tedavisine cevap verebileceği ileri sürülmektedir. Diğer bir düşünce de hem sentetaz enziminin kofaktör olarak PLP'a gereksinme göstermesidir. İdyopatik refrakter sideroblastik anemi ile alkole bağlı sideroblastik aneminin karşılaştırılması bu düşünceyi desteklemektedir. Zira her iki durumda da eritrosit protoporfirin konsantrasyonunda, hem sentetaz eksikliği telkin etmek üzere artma mevcuttur ve her iki hastalık da PLP tedavisine cevap vermektedir.

Sekonder Sideroblastik Anemiler

Antitüberküloz ilaçlarla oluşan sideroblastik anemi-izonikotilhidrazid (INH) pridoksal kinaz'ın kuvvetli bir inhibitörüdür.⁷ Nitekim INH alan hastaların çoğunda pridoksal 5'-fosfat konsantrasyonları subnormal olup, ilacın vit B₆ metabolizmasına etki ederek hem sentezini ALA-S basamağında bozduğu düşüncesini doğrulamaktadır. Diğer iki anti tbc ilaç olan pirazinoik asid ve sikloserin de insanda sideroblastik anemiye neden olabilmektedir. Sikloserin'in pridoksal kinazı inaktive ederek etkiyi yaptığı bilinmekte buna karşılık pirazinoik asid'in etki mekanizması tam olarak bilinmemektedir. Alkole bağlı sideroblastik anemi-Patogeneizde en önemli faktör vitamin B₆'nın anormal metabolizmasıdır. Pridoksal 5'-fosfat'ın (PLP) plazma konsantrasyonu azalmış olup, pridoksin'in dönüşümü bozulmuştur. Pridoksin verilmesinin anemiyi düzeltmemesine karşılık PLP etkili olabilmektedir. Bu gözlem, alkol'un pridoksal kinaz üzerinde inhibitör etkisi olduğunu göstermektedir. Diğer bir açıklama şekli alkol veya onun metabolik yıkım ürünlerinin PLP'ı PLP-fosfataz enzimi vasıtasıyla parçalamasıdır. Örneğin, etanol'un bir yıkım ürünü olan asetaldehit PLP'nin fosfataz enzimi vasıtasıyla hidrolizini hızlandırmaktadır. Etanol'un etkisi doğrudan doğruya olmayıp, alkol dehidrogenaz enzimi vasıtasıyla asetaldehite metabolize olması sonucu ortaya çıkar.

Alkole bağlı sideroblastik anemilerde eritrosit koproporfirin ve protoporfirin konsantrasyonlarının artmış olması hem sentetaz kademesinde de bir defektin olabileceğini telkin etmektedir. PLP verilen vakalarda aneminin düzeltilebilmesi de hem sentetaz kademesinde bir inhibisyon olduğunu gösterebilir. PLP verilmesini takiben hem sentetaz aktivitesine bakılması, eritrosit protoporfirin veya koproporfirin miktarlarının araştırılması uygun olacaktır. Diğer hastalıklarla birlikte sideroblastik anemi: Nadir olmadığı halde iyi karakterize edilmemiş ve

patogenezi anlaşılmamıştır. Nadir vakalarda; folik asid, pridoksin veya her ikisini birlikte vermekle anemide düzelme sağlanabilmektedir.

Tartışma

Vakalarımızın tümünde hastaneye başvurma nedeni halsizlik olmuştur. İki idyopatik refrakter sideroblastik anemi vakasının yaşları 18 ve 55 olup, özellikle 18 yaşındaki hasta literatürdeki yaş ortalamasına göre oldukça gençtir (literatürde ortalama yaş 65,7 idi). Hastalar hastaneye yakınmalarının başlangıcından ortalama 27,4 ay sonra başvurmuşlardır. Ancak bu süre idyopatik refrakter sideroblastik anemi vakalarında kısadır.

Fizik muayenede 5 vakanın 2'sinde hepatomegali, 2'sinde splenomegali saptanmıştır. İdyopatik refrakter sideroblastik anemili vakaların birinde hepatomegali ve splenomegali saptanmamıştı, ancak takiplerinde de bu hususu gözlemlemek gerekmektedir. Demir yüklenmesine ait cilt pigmentasyonuna rastlanmamıştır.

Hastaların hematolojik incelenmesinde hemoglobin ortalaması % 5,5 gr bulunmuştur. En düşük hemoglobin değeri % 3,85 ile idyopatik refrakter sideroblastik anemi vakasına aittir. 5 vakanın 3'ünde lökopeni saptanmıştır (normal lökosit sayısı = $4000-10000/mm^3$) ki bu oran literatürde bulunana göre yüksektir. Trombosit sayımları ve lökosit formülleri normaldir. Kemik İliğinin rutin incelemelerinde tüm vakalarda hiperplazi bulunmuş megaloblastik değişiklikler ise gözlenmemiştir.

Bir herediter sideroblastik anemi vakası hariç diğer vakalarda transferin saturasyonu artmış, 1 vakada % 93,03 gibi çok yüksek düzeyde bulunmuştur.

Ferrokinetik çalışmaları yapılan 3 hastanın 2'sinde sonuçlar ineaktif eritropoiesis ile uyumludur. Eritrosit yarılanma süresi tayin edilen 2 hastanın her ikisinde de bu süre kısalmıştır. Tedavide, idyopatik refrakter sideroblastik anemi vakalarında umulduğu üzere pridoksin, folik asid, prednison ve testosteron tedavilerinden yarar sağlanamamıştır. Herediter sideroblastik anemili 2 vaka da 50 mg pridoksine cevap vermiş, Hb değerleri 11 gr'a kadar çıkmıştır. Bu iki vaka da erkek olduğu için yazımızın başında değindiğimiz sınıflandırmada herediter X-linked veya otosomal geçişe ait örneklere ait olabilirler. 1. vaka olarak bildirdiğimiz kronik üremiye bağlı sekonder sideroblastik aneminin gerçek insidansını saptamak üzere geniş bir serinin incelenmesi (keza diğer sekonder hastalıklarda da) uygun olacaktır.

Hastalığın fizyopatolojisinin aydınlatılmasında geniş serilerde özellikle İRSA'da serbest eritrosit protoporfirini ve dolayısıyla hem sentetaz enzimi ile pridoksal 5'fosfat arasındaki ilişkinin incelenmesi pridoksal 5'fosfat düzeyinin düşük bulunduğu hastalarda bu maddeyi vererek porfirin biyokimyasının tekrar gözden geçirilmesi uygun olacaktır.

Hem sentetaz aktivitesinin eritroid serinin genç hücrelerinde tayin edilmesinin retikülositlere nazaran daha doğru sonuçlar verebileceği gözden uzak tutulmamalıdır.

Özet

Kemik iliği demir boyamasını rutin olarak uyguladığımız son 4 yılda gördüğümüz 5 sideroblastik anemi vakası takdim edildi. Literatür gözden geçirilerek hastalarımızın ilginç yönleri tartışıldı.

KAYNAKLAR

1. Maxwell M. Wintrobe.: Clinical Hematology, Seventh edition., Lea and Febiger, Philadelphia, 1974, s. 679.
2. Hines, J. D., Grasso, J. A.: The sideroblastic anemias. Sem. Hemat. 7: 86, 1970.
3. Kushner, J. P., Lee, G. R., Wintrobe, M. M.: Idiopathic refractory sideroblastic anemia. Clinical and laboratory investigation of 17 patients and review of the literature. Medicine. 50: 139, 1971.
4. Müftüoğlu, E., Özerkan, K., Köksal, M., Arat, Ö., Dündar, S.: Hereditary sideroblastic anemia (Pyridoxine responsive type report of two cases with special investigations). Hacet. Bull. Med. Surg. 6: 139, 1973.
5. Dündar, S., Özerkan, K., Uygur, M., Arat, Ö., Müftüoğlu, E.: Idiopathic refractory sideroblastic anemia. Hacet. Bull. Med. Surg. 7: 52, 1974.
6. Arıoğlu, S., Müftüoğlu, E.: Kronik böbrek yetmezliğine bağlı bir sideroblastik anemi vakası. Hacet. Tıp Cer. Bül. 10: 297, 1977.
7. Kushner, J. P., Cartwright, G. E.: Sideroblastic anemia. Adv. Int. Med. 22: 229, 1977.
8. William J. Williams., Ernest Beutler., Allan J. Erslev., R. Wayne Rundles.: Hematology, First edition., Mc Graw Hill Book Company, 1972,s. 349.
9. Cartwright, G. E., Deiss, A.: Sideroblast, Siderocytes and sideroblastic anemia. N. Eng J. Med. 292: 185, 1975.

Diyaliz ve Böbrek Transplantasyonunun Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkileri

Dr. Erdem Oram* / Dr. Aysel Oram*

Ü remi tedavi edildikten sonra, yani hastalar hemodiyaliz programına alındıkları zaman veya böbrek transplantasyonu yapıldığında böbrek fonksiyon testleri büyük ölçüde düzelmektedir.^{4,11} Ancak bu durumda sol ventrikül performansının ne şekilde etkilendiği henüz kesinlikle bilinmemektedir. Hemodiyalizin, kalp debisi,^{9,24} periferik direnç,^{9,11} kan volümü,^{9,11} asidoz¹¹ gibi çeşitli parametreleri etkilemesi ve bunun üremik hastada konjesyon bulunup bulunmamasına göre değişebilen şekil ve oranlarda olabilmesi, durumu biraz daha karıştırmaktadır. Bütün bunlara hemodiyaliz sırasında % 18 e kadar varabilen oranlarda perikardiyal effüzyon toplanmasının etkileri de eklenmektedir.^{5,8,19,20} Hemodiyalizden sonra klinik gözlemlerle, sol ventrikül performansının düzelebileceği ileri sürülmektedir.

Böbrek transplantasyonu yapılmış olan hastalardaki durum da pek farklı değildir. Transplantasyondan sonra dolaşım yetmezliğinin klinik bulgu ve belirtilerinin hızla düzelmesi, kalp büyüklüğünün dramatik denilecek şekilde gerilemesi, sol ventrikül fonksiyonlarının da düzeldiği şeklinde yorumlanmaktadır.¹⁵ Postmortem bir araştırmada ise 76 böbrek transplantasyonu vakasının 24'ünde aktif miyokardit bulguları saptandığı bildirilmektedir.⁷

Özetlenecek olursa, üremik hastalarda miyokard fonksiyon bozukluğu bulunup bulunmadığı tartışmalı olduğu gibi,^{15,16,17,22} hemodiyaliz uygulandığı zaman veya böbrek transplantasyonu yapıldıktan sonra sol ventrikül performansındaki değişiklikler de belirsizdir. Hemodiyaliz ve böbrek transplantasyonunun kardiyovasküler sistem üzerindeki bugüne dek aydınlanmış ve belirlenmiş etkilerini kısaca gözden geçirmek istedik.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği Öğretim Üyesi.

a. Diyalizin Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi.

Diyalizin kardiyovasküler sistem üzerine etkisini şu şekilde sıralayabiliriz:

1. Kalp debisi üzerine etkisi
2. Periferik vasküler direnç üzerine etkisi
3. Kan basıncı üzerine etkisi
4. Kan ve plazma volümü üzerine etkisi
5. Arteriyel pH ve pO_2 üzerine etkisi
6. Ortalama sağ atriyum, pulmoner arter basınçları üzerine etkisi
7. Perihiler pulmoner ödem üzerine etkisi
8. Perikardit üzerine etkisi
9. Kalp hızı üzerine etkisi

1. Kalp debisi üzerine etkisi

Hemodiyaliz ve peritoneal diyalizin konjesyonlu kişilerde kalp debisinde % 50-60'ı bulan bir artış oluşturduğu, buna karşılık konjesyonsuz vakalarda % 17 civarında bir düşmeye neden olduğu bildirilmektedir.^{9,24}

Diyalizin konjesyonlu vakalardaki bu etkisini, ekstraselüler sıvı yüklenmesini azaltarak, periferik vasküler direnci düşürerek ve kardiyotoksik etkenleri dolaşımdan uzaklaştırarak gerçekleştirdiği kabul edilmektedir.^{9,24}

Konjesyonsuz vakalarda ise plazma ve kan hacminde anlamlı bir azalma yanında periferik vasküler dirençte yükselme oluşmaktadır.^{9,24}

Bazı araştırmacılar da konjesyonsuz vakalarda hemodiyalizin kalp debisini etkilemeyeceği görüşündedirler.^{11,12}

2. Periferik vasküler direnç üzerine etkisi

Konjesyonlu üremik vakalarda hemodiyaliz uygulanmasından sonra anlamlı periferik vasküler direnç azalması oluşurken, konjesyonsuz vakalarda periferik vasküler direnç değişimi bazı vaka gruplarında artmış bazılarında ise azalmış olarak bulunmuştur.^{9,11} Fakat her iki farklılaşma da istatistiksel anlam taşımamaktadır.

Hemodiyalizin periferik vasküler direnç üzerine olan etkisinde düzelen pH (asidoz) değerinin de rolü olduğu kabul edilmektedir.^{6,11}

3. Kan basıncı üzerine etkisi

Çeşitli vaka gruplarında hemodiyalizden sonra kan basıncındaki değişimler istatistiksel bakımdan anlamsız bulunmuştur.^{9, 11, 24}

4. Kan ve plazma hacmine etkisi

Hemodiyalizin kan ve plazma volümünde konjesyonlu vakalarda belirgin, konjesyonsuz vakalarda hafif bir azalma oluşturduğu kabul edilmektedir.^{9, 11} Peritoneal diyaliz yapılan vakalarda bu azalma saptanmamıştır.²⁴

5. Arteriyel pH, arteriyel O₂ saturasyonu üzerine etkisi

pH değerinin hemodiyalizden sonra anlamlı bir yükselme gösterdiği saptanmıştır.¹¹ Buna karşılık arteriyel O₂ saturasyonunda hemodiyalizle belirgin bir değişme oluşmamaktadır.¹¹

6. Ortalama sağ atriyum, pulmoner arter ve Venöz basınç üzerine etkisi

Ortalama sağ atriyum basıncı diyalizden sonra anlamlı bir düşme gösterirken, ortalama pulmoner arter basıncı bir vakada önemli ölçüde azalmakta, bir diğerinde ise değişmemektedir.¹¹

7. Perihiler pulmoner ödem üzerine etkisi

Perihiler pulmoner ödemin diyalizi izleyerek tamamen kaybolduğu gösterilmiştir.^{9, 14} Bu düzelmeye dayanarak araştırmacılar hemodiyalizin ekstrasellüler sıvı birikimini, vasküler permeabilite artışına neden olan toksik maddeyi bertaraf ederek, veya kan volümünün santral damar yatağından, dolaşımın diğer kısımlarına kaymasını sağlayarak etki gösterdiğini ileri sürmektedirler.⁹

8. Perikardit üzerine etkisi

Kronik böbrek yetmezlikli vakaların % 40-50 sinde son devrede perikardit oluşmaktadır. Bu vakalar diyalize çok iyi cevap vermekte ve tüm belirti ve semptomlar kaybolmaktadır.^{4, 8, 19} Bunun için haftada 6 ve 7 gün regional heparinizasyon altında, günde 6 saat yoğun hemodiyaliz yapılması önerilmektedir.^{8, 9}

Kronik diyaliz programı sırasında, perikardit oluşumu Marini grubunda¹⁹ % 10, Comty'nin⁸ vakalarında % 14, Bailey serisinde⁵ % 16, Mitchell²⁰ in hastalarında % 18 oranında bildirilmiştir.

Bu vakaların hemodiyalizle tedavisi çok daha güçtür; ek olarak peritoneal diyaliz yapılması önerilmektedir.²⁰

9. Kalp hızı üzerine etkisi

Bazı araştırmacıların hemodiyalizin kalp hızında önemli bir değişme oluşturmadığını bildirmelerine karşın,^{11,24} Henderson,¹³ kalp hızının kardiyak fonksiyon için bir değerlendirme aracı olduğunu savunmaktadır. Yazara göre kalp fonksiyonları ballistokardiyografi ile normal bulunan vakaların kalp hızı, diyalizden sonra ortalama 3 atım/dakika azalır. Kardiyak fonksiyon bozukluğu saptanan vakalarda ise anlamlı bir artış gözlenmektedir.

Buna karşılık Del Greco'nun⁹ miyokard bozukluğu olmadığını kabul ettiği konjesyonsuz vaka grubunda, diyalizden sonra oluşan anlamlı kalp hızı artışını değerlendirmek güçtür.

b. Transplantasyonun Kardiyovasküler Sistem Üzerine Etkisi.

Bu konuda klinik değişimleri inceleyen, geniş vaka gruplarını içeren çalışmalar henüz yayınlanmamıştır.

Lazarus ve grubu,¹⁶ üremide kardiyovasküler risk faktörü olarak kabul edilen lipid ve karbonhidrat metabolizması bozukluğunun transplantasyon sonrası değişimini 62 vakada incelemiştir. Daha önce değindiğimiz gibi transplantasyon, biyokimyasal temele dayanan bu risk faktöründe etkili olamamaktadır.

Diğer geniş vaka serisine dayanan çalışma Chatty ve Deodhar'ın⁷ 76 transplantasyon hastasında yaptıkları patolojik incelemedir. Araştırmacılar 24 hastada (% 28) intertisiyel miyokard fibrozisi ve bunların 14'ünde aktif miyokardit belirtilerini saptadıklarını bildirmekte ve bu değişmelerin yüksek dozda immüno-supressif tedavi sonunda oluşmuş viral enfeksiyonlarla açıklanabileceğini ileri sürmektedirler.⁷

Ianhez ve grubu,¹⁵ 7 üremik kalp yetmezlikli vakalarında ameliyat öncesi ve sonrası EKG, kardiyotorasik indeks, fonofono, kan biyokimyası değerlerini incelemiştirler.

Vakaların biri hariç diğerlerinde belirgin klinik iyileşme, kardiyotorasik indekste erken ve belirgin küçülme bildirmekte, taşikardinin ve azalmış dalga amplitüdü, ventrikül hipertrofisi ve primer ventriküler repolarizasyon bozukluğunu yansıtan EKG bulgularının nisbeten daha uzun sürdüğünü belirtmektedirler.

Ameliyattan 55 gün sonra ölen vakanın nekropsisinde fokal miyokarditis ve adhesiv perikardit görüldüğünü, miyokarditin ölümden önceki 19 gün içinde hastanın akciğer enfeksiyonu ve yardımcı solunum altında bulunmasına bağlanabileceğini ileri sürmektedirler.⁷

Lewis ve arkadaşları¹⁷ da kronik hemodiyaliz programında olan 13 vakalık serilerinde bir tek transplantasyon uygulanan hastada eko ve sistolik zaman intervalleri ile sol ventrikül fonksiyonlarını ölçmüşler ve yüksek atım hacmine rağmen, mitral diyastolik kapanma hızındaki nisbetsiz ağırlaşmayı ventrikül kompliyansının azalmasına bağlamışlardır. Bu vakanın daha sonra yapılan nekropsi incelemesinde aşırı derecede sol ventrikül hipertrofinin bulunuşu, azalmış kompliyansı açıklayıcı olarak nitelendirilmiştir.

Literatürü gözden geçirdiğimizde kronik böbrek yetmezliğinde ve kronik hemodiyaliz programına alınan vakalarda dolaşım dinamiğini araştıran çeşitli yayınlara rastlamaktayız.^{2, 3, 9, 10, 15}

Buna karşılık kronik böbrek yetmezliğinde, hemodiyaliz grubunda ve transplantasyon geçiren hastalarda sol ventrikül fonksiyonlarını inceleyen hemodinamik araştırmalar yok denecek kadar azdır. Üremik hastaların genel durumunun çok defa bozuk olması, kanamaya meyil transplantasyon grubunun yüksek doz immünosüpresif tedaviye bağlı aşırı enfeksiyon eğilimi, invasiv yöntemlerin bu vakalarda uygulanmasını olanaksız kılmıştır. İnvaziv yöntemle yapılan az sayıda araştırmalarda da, daha az travmatize edici minyatür kateterler kullanılmış ve sınırlı veriler elde edilebilmiştir.^{4, 21}

Kardiyak performans değerlendirilmesinde önemi ve geçerliliği doğrulanan kansız yöntemler (eko ve sistolik zaman intervalleri) her alanda olduğu gibi bu konuda da kullanılmaya başlamıştır.^{1, 17, 18, 22, 23}

Ancak bu yöntemlerle yapılan araştırma sayısı ve üzerinde çalışma uygulanan hasta adedi çok az olduğundan henüz sonuçlar yeterli değildir. Bundan sonra yapılacak daha geniş çaptaki araştırmaların konuyu aydınlatması beklenebilir.

KAYNAKLAR

1. Abbasi, A. S., Salughter, J. C. and Allen, M. W.: Asymetric septal hypertrophy in chronic hemodialysis patients (Abstr.) *Circulation* 54: 190, 1976.
2. Agrest, A., Finkielman, S.: Hemodynamics in acute renal failure. *Am. J. Cardiol.* 19: 213, 1967.
3. Anthonisen, P. and Holst, E.: Determination of cardiac output and other hemodynamic data in uremic patients using dye dilution technique. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.* 12: 481, 1960.
4. Bailey, G. L., Hamper, C. L., Merrill, J. P.: Reversible cardiomyopathy in uremia. *Trans. Am. Soc. Artif. Int. Organs* 13: 263, 1967.
5. Bailey, G. L., Hamper, C. L., Hager, E. B. and Merrill, J. P.: Uremic pericarditis. Clinical features and management. *Circulation* 38: 582, 1968.

6. Carrier, O., Jr., Cowsett, M., Handcock, J., and Guyton, A. C.: Effect of hydrojension changes on vascular resistance in isolated artery segments. *Amer. J. Physiol.*, **207**: 169, 1964.
7. Chatty, M. E., Deodhear, S. D.: Myocardial changes and kidney transplantation. *Arch. Path.*, **88**: 602, 1969.
8. Comty, C. M., Cohen, S. L. and Shapiro, F. L.: Pericarditis in chronic uremia and its sequels. *Ann. Intern Med.*, **75**: 173, 1971.
9. Del Greco, F., Simon, N. M., Rogusko, J. and Walker, C.: Hemodynamic Studies in chronic uremia. *Circulation*, **40**: 87, 1969.
10. Gibson, D. G.: Hemodynamic factors in the development of acute pulmonary oedema in renal failure. *Lancet* **ii**: 1217, 1966.
11. Goss, J. E., Alfrey, A. C., Vogel, H. K. and Holmes, J. H.: Hemodynamic changes during hemodialysis. *Trans Amer. Soc. Artif. Int. Organs*, **13**: 68, 1967.
12. Hamper, C. L., Skillman, J. J., Lyons, J. H., Olsen, J. E. and Merrill, J. P.: Hemodynamic evaluation of bilateral nephrectomy and hemodialysis in hypertensive man. *Circulation*, **32**: 272, 1967.
13. Henderson, L. W., Ambrosi, C. and Starr, I.: Cardiodynamic studies of uremics before and after dialysis. *Nephron*, **8**: 511, 1971.
14. Henkin, R. I., Maxwell, M. H. and Murray, J. F.: Uremic pneumonitis: A clinical physiological study. *Ann. Int. Med.*, **52**: 1001, 1962.
15. Ianhez, L. E., Lowen, J. and Sabboga, E.: Uremic myocardiopathy *Nephron*, **15**: 17, 1975.
16. Lazarus, J. M., Lowrie, E. G., Hamper, C. L. and Merrill, J. P.: Cardiovascular disease in uremic patients on hemodialysis. *Kidney Inter.* **7**: 167, 1975.
17. Lewis, B. S., Milne, F. J. and Goldberg, B.: Left ventricular function in chronic renal failure. *Brit. Heart J.* **38**: 1229, 1976.
18. London, E. J., Kleiman, J. H., Jorge, A. M., Pennell, J. P. and Popp, R. L.: Echocardiographic assessment of pericardial effusion in patient with chronic renal failure (Abstr.) *Circulation*, **54**: 21, 1976.
19. Marini, P. V. and Hull, A. R.: Uremic pericarditis: A review of incidence and management. *Kidney Inter.*, **7**: 163, 1975.
20. Mitchell, A. G.: Pericarditis during chronic hemodialysis therapy. *Post grad. Med. J.*, **50**: 741, 1974.
21. Mostert, J. W., Hobika, E. G. H., Moore, R. H., Kenny, G. M. and Murphy, G. P.: The hemodynamic response to chronic renal failure as studied in the azotemic state. *Brit. J. Anaesth.*, **42**: 397, 1970.
22. Newmark, K. J. and Kohn, P.: Myocardial functional improvement in the post transplantation state assessed by systolic time intervals (Abstr.) *Kidney Inter.*, **6**: 79, 1974.
23. Schott, C. R., Kotler, M. N., Segal, B. L., Parry, W. and Mahan, J.: Echocardiographic spectrum in chronic renal failure (Abstr.) *Circulation*, **54**: 221, 1976.
24. Uraoka, T., Sugimoto, T., Inasaka, T., Kaseno, K., Hirasawa, K., Kitagawa, S. and Tsuchi, J.: Changes of cardiac performance in renal failure. *Jap. Heart J.*, **16**: 489, 1975.

Hiponatremi, Hipopotasemi, Juksta Glomeruler Aktivite ve Propranolol Arası Etkileşim*

Dr. Şali Çağlar**

Renin böbrekte juksta glomerular (JG) hücreler tarafından sentezedilir ve salgılanır. Afferent arteriol duvarında glomerula yakın olarak oturan JG hücreler, myo-epitelial hücrelerin farklılaşması ile oluşurlar. Reninin JG hücreler tarafından salgınım mekanizması tam olarak aydınlık kazanmamasına karşın salgınımı oluşturan iki böbrek içi uyarı hakkında önemli veriler saptanmıştır. Bunlardan birincisi afferent arterioldeki bası değişiklikleri ile uyarılı reseptörler (Bararesptör teori) ikincisi distal tübülü lümen içi sodyum yoğunluğu ile uyarılı reseptörler (makula densa teorisi) teorisidir.¹ Ayrıca JG hücrelere yakın sempatik sinirlerinde renin salgınımında görev yüklediklerine dair düşünceler vardır.² Bu nedenle renin salgınımına ait cevap yukarıda belirtilen kesimlerde, çeşitli fizyolojik uyarıların karşılıklı etkileşimleri ile uyumludur.

Öte yandan hiponatremi hallerinde, JG hücrelerde, hiperaktivite, hiper granülasyon ve renin sekresyonunun arttığını gösteren çalışmalar mevcuttur.^{3, 4, 5} yine hipo-potaseminin yalnız başına yada hipopotaseminin, hipo-natremiyec eklenmesi hallerinde, JG hücre aktivite ve granülasyondaki artmanın dahada derinlik kazandığı gözlenmiştir.^{6, 7, 8}

Değişik düzeydeki hipertansiyon hallerinde beta-adrenoreseptör bloku yapan ilaçların etkin olduğuna dair güvenilir çalışmalar vardır.^{9, 10, 11, 12} Ancak bu çalışmalar ya klinik gözleme yada plasma renin aktivitesini tayine yönelik olmuştur. Çalışmamızda değişik bir parametre üzerinde durulmuştur. Hiponatremi ve hiponatremi + Hipopotasemi ile oluşturulan JG hücre granülasyonu artımına propranololun etkinliği izlenmiştir.

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, İç Hastalıkları Bölümü Çalışmalarından.

** Aynı Fakülte, İç Hastalıkları Doçenti.

Meteryel ve Metot

Çalışmalarımızda, 200-250 gm. arası Hacettepe türü 40 sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar her biri on adet sıçanı içerecek şekilde dört grupta toplanmıştır.

1. Grup kontrol grubu oluşturmuştur.
2. Grup Hiponatremik grubu oluşturmuştur.
3. Grup Hiponatremi + Hipopatasemik grubu oluşturmuştur.
4. Grup Hiponatremi + Hipopatesemi + Propranolol grubu, oluşturmuştur.

Hiponatremik Diyet:

Sukroz	72 %
Kazein	18 %
Tuzsuz yağ	5 %

Hiponatremik + Hipo Potasemik Diyet:

Yağ (Tuzsuz)	5 %
Sükroz	70 %

Vitamin Kazein

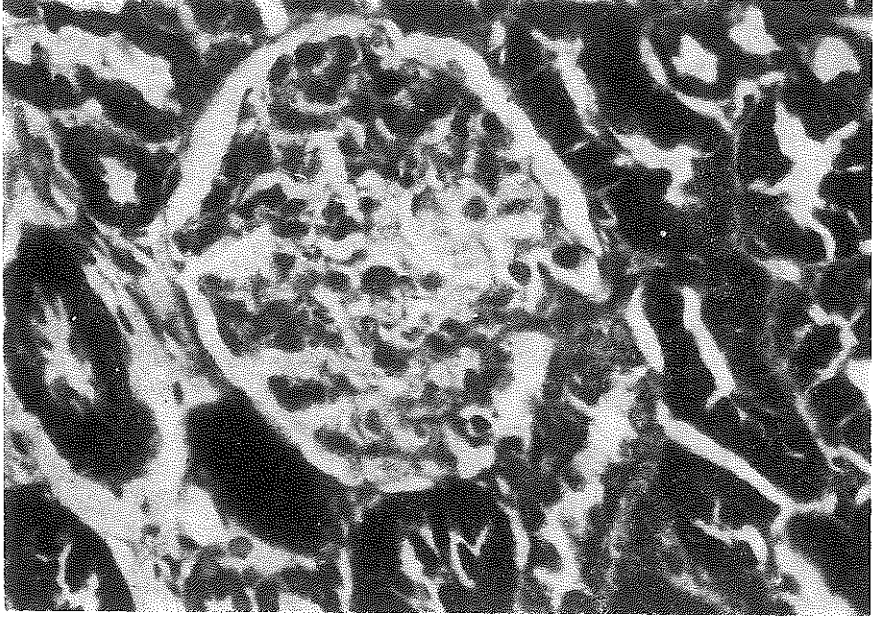
18 % Şeklinde özel olarak hazırlanmıştır.¹³ Heriki diyet yeterli vitamin ve minerali içermiştir.

Her gruptaki sıçanlar yukarıda belirtilen diyetle onbeş gün özel kafeslerde tutularak beslenmiş sonunda böbrekleri çıkartılıp Helly solüsyonu içinde 24 saat tesbit edilmiştir. Tesbit edilen organ parçaları bir gün akan çeşme suyunda yıkandıktan sonra ototeknikondan geçirilip parafin bloklar yapılmıştır. Daha sonra incekesitler yapılarak Hemotoksilen-Eosin, Alsiyen mavisi, PAS ve Bovie boyası ile boyanarak JG aktiviteye bakılmıştır.

Bulgular

Beslenimleri normal diyet ve çeşme suyu ile sağlanan, kontrol grup on sıçanı içermiştir. Bu gruptaki sıçanlar onbeş günlük sürenin sonunda öldürülerek çok kısa süre içinde böbrek çıkarılıp, daha önce belirtilen

şekilde Helly solüsyonu içinde takibe alındı. Bu gruba ait mikroskopik veriler Şekil 1 de gösterilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi J.G. hücre aktivitesinde herhangi bir artma saptanmamıştır.



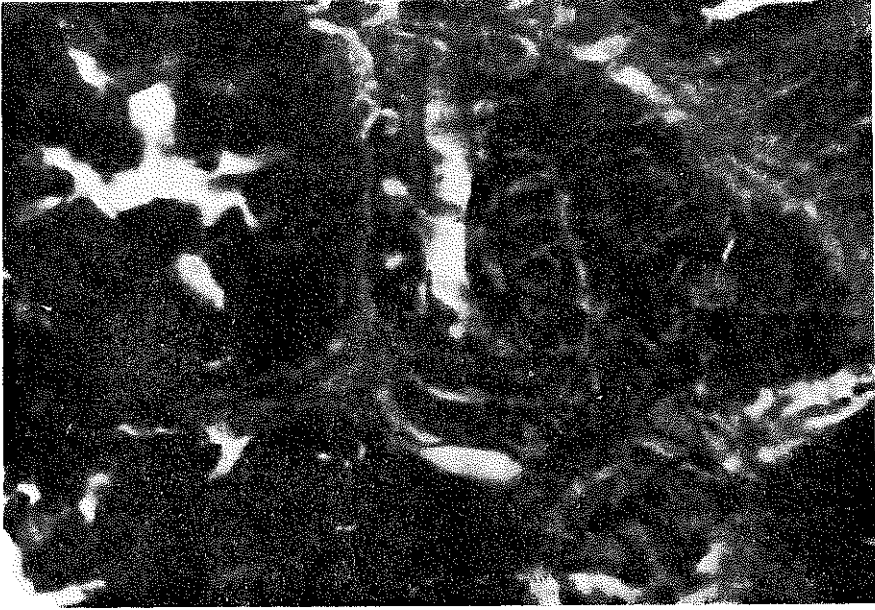
Şekil 1

Beslenimlerini normal diyetle sürdüren gruba ait bir örnek. JG hücre aktivitesi görülmemektedir.

İkinci grupta yer alan, ve yukarıda içeriğini vermiş olduğumuz düşük sodyumlu diyetdeki sıçanlara ait JG hücre aktivitesine ait değişiklikler, Şekil 2 de gösterilmiştir. Şekilde görüldüğü gibi JG hücre aktivitesinin arttığını kanıtlayan granülasyonlar dikkati çekmektedir.

Düşük sodyum ve düşük potasyumun birlikte verildiği üçüncü gruba ait sıçanlarda J.G hücre aktivitesindeki artmanın daha da belirginlik kazandığı dikkati çekmiştir. Bu gruba ait örnek Şekil 3 de gösterilmiştir. Bu çalışma ve daha önceki çalışmalarımızda hipopotaseminde JG hücre aktivitesini artırıcı yönde etkinlik gösterdiği saptanmıştır.

Dördüncü grupta, hiponatremi ve hipopotesemiye propranololün eklendiği sıçanlar yer almıştır. Bu gruba ait verilerin ilginçliği, hiponatremi ve hipotaseminin birlikte verildiği sıçanların böbreklerinde görülen J.G. hücre aktivitesindeki artmanın saptanamamış olmasıdır. Bu gruba ait bir örnek Şekil 4'de, daha büyütülmüşü, Şekil 5'de gösterilmiştir.



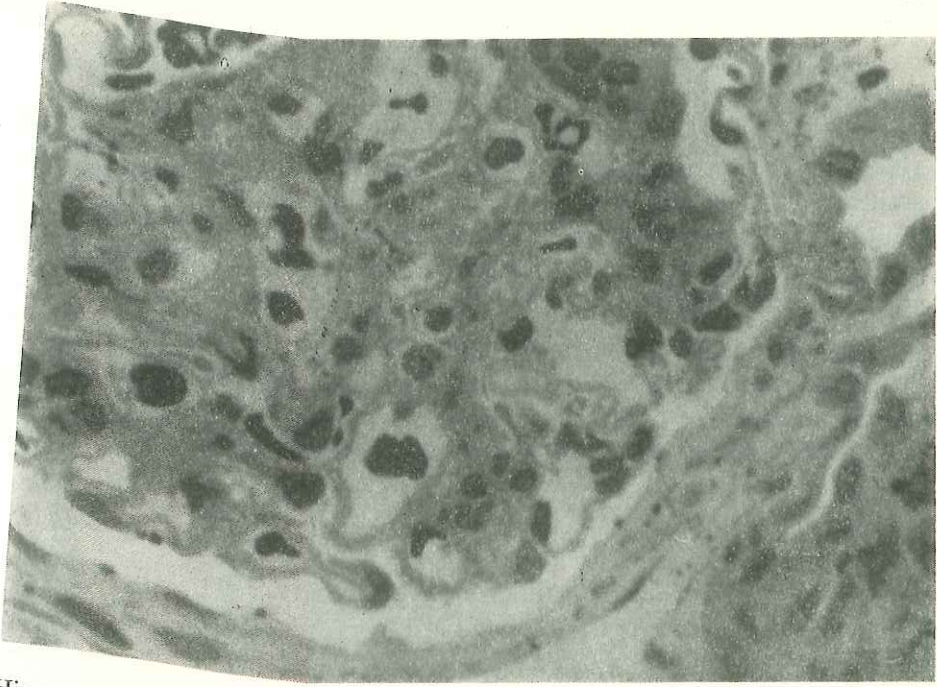
Şekil 2

Hiponatremik gruba ait bir resim. Okla işaretlenen kesimde granulasyon görülmektedir.



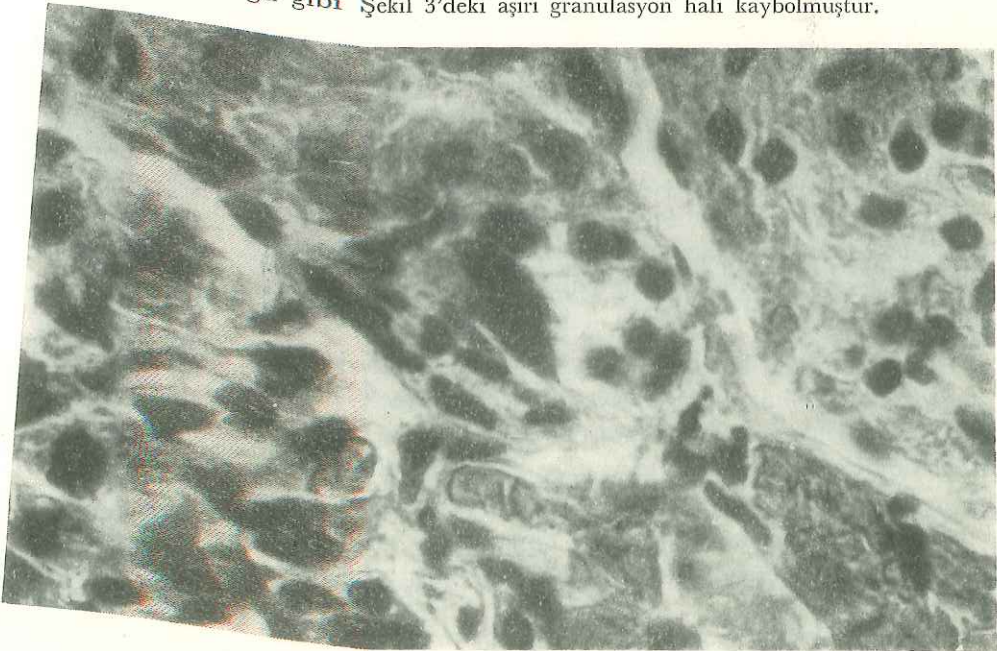
Şekil 3

Hiponatremik ve hipo-Potosmik gruba ait bir resim. Burada görüldüğü gibi JG granulasyonunda aşırı artma meydana gelmiştir.



Şekil 4

Hiponatremik + Hipo-Potosemik gruba propranol eklenen gruba ait bir örnek, görüldüğü gibi Şekil 3'deki aşırı granulasyon hali kaybolmuştur.



Şekil 5

Şekil 4'ün büyütülmüş şekli.

Karboksihemoglobin Seviyesine, Açık veya Kapalı Havada Tütün Kullanmanın Farklı Tesirleri

Dr. Aynur Kuru*

Giriş

Organizmanın karbonmonoksit maruz kalmasını takiben oksihemoglobin ayrışma eğrisinde değişiklikler ortaya çıkar. Bu değişiklik karboksihemoglobinin (COHb) muhtelif konsantrasyonundaki seviyelerde idamesini etkiler. Böylece karboksihemoglobinin ortaya çıkışı çevrede mevcut karbonmonoksit ile doğrudan doğruya ilgilidir.

Ateşin keşfinden beri insanlar tarafından karbonmonoksitin hayvan organizmasına olan tesiri bilinmektedir. Eski çağlarda bu gaz tehlikeli zehir olarak tanınırdı. Karbonmonoksitin hemoglobine olan afinitesini ilk tarif eden Claude Bernard'dır.¹² J. S. Haldane (1895) karbonmonoksitin fizyolojik ve toksik tesirlerini araştıranların önderi kabul edilir. Haldane araştırmaları sonucunda; karbonmonoksitin hemoglobine bağlanma kapasitesinin oksijenden 210 defa daha fazla olduğundan, kanın oksijen taşıma kabiliyetinden mahrum bırakılarak oksihemoglobinde oksijenle yer değiştirdiğini buldu.^{4,25}

Atmosferdeki karbonmonoksit teknolojik ve tabii kaynaklardan meydana gelir. Böylece oluşan karbonmonoksit miktarının bir yıl içerisinde en azından 280 milyon tonu bulunduğu tahmin edilmektedir.⁴⁸

Motorlu araçlarda kullanılan yakıtlar en büyük karbonmonoksit kaynağını teşkil ederler. İnsanların maruz kaldığı karbonmonoksitin önemli kaynaklarından biri de tütündür. Dalham tütün dumanındaki karbonmonoksitin % 54'ünün absorbe edildiğini bildirdi.²⁰ Puro ve

* Hacettepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Fakültesi Öğretim Görevlisi ve İç Hastalıkları Uzmanı.

pipo kullananların karboksihemoglobin seviyelerinin sigara kullananlardan daha düşük olduğu tesbit edilmiştir.²⁷ Her sabah karboksihemoglobin seviyesinde bir azalma, gün boyunca bir yükselme olur. Tütün kullanmayanlarda karboksihemoglobinin yarı ömrü dört saattir.^{40, 47, 58}

Karboksihemoglobin seviyesi % 20 civarında iken akut zehirlenme belirtileri vermektedir, % 2-4 gibi değerlerde merkezi sinir sistemine olan zararlı tesirini, deneysel olarak ilk defa McFarland ve arkadaşları gösterdiler⁴¹. Myokardiyuma tesirini araştıran çalışmalarda, % 5-10 civarındaki karboksihemoglobinin karboksimiyoglobin konsantrasyonunu üç misli artırdığını gösterdi.¹⁷ Aynı miktarın insanda kan akımını artırdığı ve koroner arteriovenöz farkı azalttığı tesbit edilmiştir.⁹ İki hafta karboksihemoglobin seviyeleri % 18 civarında tutulan tavşanlarda, ultrastrüktürel çalışmalarla, myokardiyumda çok ağır hasar meydana geldiği bulunmuştur.³ Ayrıca bu hasar yapıcı etkinin; arteriyollerde, çeşitli plazma komponentlerine karşı permeabilitenin artması, subendotelial ödem teşekkülü ve ateromatosisin artması olduğu gösterilmiştir.⁴

Bir raporda İngiltere'de her yıl 35-64 yaşlarındaki erkeklerin 20.000'inin tütün kullanma sonucu öldüğü yayınlandı. Aynı bildiriye 1951-1966 yıllarında doktorlar arasında tütün kullanma oranının % 43 den % 21'e düştüğü belirtildi. Bunun sonucunda 35-64 yaş grubu doktorlarda tütün kullanma ile ilgili hastalıklara bağlı ölüm hızında % 10'luk bir azalma oldu. Doktorların ölüm hızındaki bu azalma, yine aynı yaş grubundaki aynı bölgede yaşayan bütün erkeklerde ölüm hızındaki % 7 artış ile mukayese edilebilir.^{10, 22, 23}

Bu raporları destekleyen makaleler²⁹ yanında naksedenler de vardı. Bazıları tütün kullanımı ile kolesterol seviyesi veya aterosklerozun ilgili olduğunu bildirirlerken^{2, 5, 6, 13, 19, 24, 25, 34-39, 46, 52, 53, 55} diğerleri tütün kullananlar ile kullanmayanlar arasında, kolesterol seviyeleri veya ateroskleroza yakalanma bakımından fark olmadığını belirtiyorlardı.^{1, 11, 15, 32, 33, 43-45, 49}

Tütün kullanıp kullanmamaya göre yapılan gruplandırmalarda alınan çelişkili sonuçlar bizi karboksihemoglobin seviyesinin tütün kullanan ve kullanmayanlarda farklı olup olmadığını araştırılmasına yöneltti.

Materyel ve Metot

Çalışmanın uygulandığı 68 deneyde E. J. van Kampen ve W. G. Zijlstra metodu ile spektrofotometrik olarak karboksihemoglobin tayini yapıldı.⁵⁴

Deneyler; Karboksihemoglobini parametre kabul ederek gruplandırıldığında karboksihemoglobini sıfır olanlar kontrol; sıfırdan yüksek olanlar deney grubunu teşkil ettiler.

Kontrol grubunda 31 deney vardı. Yaş ortalaması 58.8 ± 9.188 olan kontrol grubu ile yaş ortalaması 59.0 ± 10.794 olan deney grubu arasında yaş ortalaması farkı mukayese edildiğinde istatistiksel olarak önemli bulunmadı ($t = -0.0897$; $p > 0.05$).

Böylece kontrol grubu ile deney grubu arasında yaş, cins (deneylerin hepsi erkekti) ve teşhis yönünden bir fark yoktu. Karboksihemoglobinin günlük değişmesinin bütün deneylerde aynı olmasını sağlamak için, deneylerden kan saat 16.00-17.00 arası alındı.^{14,27}

Ayrıca denekler tütün kullanan veya kullanmayan; kapalı veya açık havada kullananlar diye gruplandırıldı. Bunlardan günde 1-9 sigara, puro veya haftada 50 g.'dan az pipo tütünü kullananlar "az tütün kullananlar" grubuna alındı. Günde 10-19 sigara, puro veya haftada 50-100 g. pipo için tütün kullananlar "orta derecede tütün kullananlar" olarak değerlendirildi. Günde 20 veya daha fazla sigara, puro veya haftada 100 g. dan fazla pipo tütünü kullananlar da "çok tütün kullananlar" olarak kabul edildi.⁵⁹

Tütün kullananlar daha sonra bırakmışlarsa, bu süre 3 ayı geçenler tütün kullanmayanlar grubuna dahil edilmişlerdir. Zira tütün kullanımını bırakanlar arasında karboksihemoglobinin sıfıra düşme süresi en uzun olarak 74 gün tesbit edilmiştir.⁵⁰

İş ve ev hayatında başkalarının kullandığı tütün dumanını veya diğer kaynaklardan çıkan karbonmonoksidi teneffüse mecbur olanlar (kalabalık iş yerleri, fabrikalarda, kapalı iş yerlerinde çalışanlar, emekli olup odasını tütün kullananlar ile paylaşmak mecburiyetinde kalanlar) kapalı havada bulunanlar olarak kabul edildi. Çiftçi, bahçıvan gibi açık havada çalışanlar açık havalı yerlerde bulunanlardan kabul edildiler.

Hava kirliliği fazla olan şehirlerde yaşayanlar da karboksihemoglobini seviyesini sıfır bulmak çok güç olduğundan bu araştırma; endüstri merkezlerine uzak, yakıtını tabii gazdan karşılayan, kuzey denizinden esen rüzgarlara açık ve karayolları şehirdışından geçirilmiş kırsal bir bölge hastanesinde uygulandı.

Bulgular

Aşağıdaki tablolarda bulgular istatistiksel olarak değerlendirilmiştir (Tablo I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X).

TABLO I
**TÜTÜN KULLANANLARDA VE KULLANMAYANLARDA KARBOKSİ-
HEMOGLOBİN SEVİYESİ DAĞILIMLARI**

Gruplar	Karboksihemoglobin (COHb %)		
	COHb % 0 (Kontrol grubu)	COHb % 1-10 (Deney grubu)	Önemlilik
	Ortalamalar	Ortalamalar ± St. Sapma	Probabilite
Tütün Kullanan	0	3.481 ± 2.276	P < 0.01
Deney Sayısı (31)	(4)	(27)	t = 3.0147
Tütün Kullanmayan	0	2.4 ± 2.118	P < 0.001
Deney Sayısı (37)	(27)	(10)	t = 6.0344
Önemlilik	Belirsiz	P > 0.05 t = 1.3060	
Az Tütün Kullanan	0	2.235 ± 2.194	P > 0.05
Deney Sayısı (17)	(4)	(13)	t = 2.7746
Orta Tütün Kullanan	—	3.667 ± 2.061	—
Deney Sayısı (9)	(—)	(9)	
Çok Tütün Kullanan	—	4.600 ± 3.130	—
Deney Sayısı (5)	(—)	(5)	

Önemlilik:

	Karboksihemoglobin	
Az - orta tütün kullanan	P > 0.05	t = -0.8322
Orta - çok tütün kullanan	P > 0.05	t = -1.3776
Az - çok tütün kullanan	P > 0.05	t = -1.3427
Total kontrol grubu-	P < 0.001	t = 8.5956
Total deney grubu		

TABLO II
**TÜTÜN KULLANANLARDA VE KULLANMAYANLARDA KARBOKSİHE-
MOGLOBİNİ YÜZDE SIFIR OLANLARLA; SIFIRDAN BÜYÜK OLANLARDA
HIZ DAĞILIMI**

Gruplar	COHb % 0		COHb % > 0		Toplam Sayı
	Sayı	%	Sayı	%	
Tütün Kullananlar	4	12.90	27	87.10	31
Tütün Kullanmayanlar	27	72.97	10	27.03	37
Toplam	31	45.59	37	54.41	68

P = 0.000003

TABLO III

AÇIK HAVADA TÜTÜN KULLANANLAR İLE KULLANMAYANLARDA KARBOKSİHEMOGLOBİNİ YÜZDE SIFIR VE SIFIRDAN BÜYÜK OLANLARDA HIZ DAĞILIMI

Gruplar	COHb % 0		COHb % > 0		Toplam Sayı
	Sayı	%	Sayı	%	
Tütün Kullananlar	3	20.00	12	80.00	15
Tütün Kullanmayanlar	22	95.66	1	4.34	23
Toplam	25	65.79	13	34.21	38

P = 0.000002

TABLO IV

KAPALI HAVADA TÜTÜN KULLANANLAR İLE KULLANMAYANLARDA KARBOKSİHEMOGLOBİNİ YÜZDE SIFIR VE SIFIRDAN BÜYÜK OLANLARDA HIZ DAĞILIMI

Gruplar	COHb % 0		COHb % > 0		Toplam Sayı
	Sayı	%	Sayı	%	
Tütün Kullananlar	1	6.25	15	93.75	16
Tütün Kullanmayanlar	5	35.71	9	64.29	14
Toplam	6	20.00	24	80.00	30

P = 0.0607

TABLO V

KAPALI HAVADA TÜTÜN KULLANANLAR İLE KULLANMAYANLARDA KARBOKSİHEMOGLOBİN SEVİYELERİNE GÖRE HIZ DAĞILIMI

Gruplar	COHb % < 3		COHb % > 3		Toplam Sayı
	Sayı	%	Sayı	%	
Tütün Kullananlar	6	40.00	9	60.00	15
Tütün Kullanmayanlar	6	66.67	3	33.33	9
Toplam	12	50.00	12	50.00	24

P = 0.223509

TABLO VI

TÜTÜN KULLANMAYANLARIN KAPALI VE AÇIK HAVADA KARBOKSİHEMOGLOBİN SEVİYESİ SIFIR VE SIFIRDAN BÜYÜK OLANLARDA HIZ DAĞILIMI

Gruplar	COHb % 0		COHb % 1-6		Toplam Sayı
	Sayı	%	Sayı	%	
Kapalı havada tütün kullanmayanlar	5	35.71	9	64.29	14
Açık havada tütün kullanmayanlar	22	95.66	1	4.34	23
Toplam	27	72.97	10	27.03	37

P = 0.0001

TABLO VII
KAPALI VE AÇIK HAVADA TÜTÜN KULLANMAYANLARIN KARBOKSİHEMOGLOBİN SEVİYELERİNE GÖRE HIZ DAĞILIMLARI

Gruplar	COHb % 0		COHb % 1		COHb % 2-6		Toplam Sayı
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	
Kapalı havada	5	35.71	5	35.71	4	28.57	14
Açık havada	22	95.66	1	4.34	0	0.00	23
Toplam	27	72.97	6	16.22	4	10.81	37

P < 0.001

TABLO VIII
KAPALI VE AÇIK HAVADA TÜTÜN KULLANANLARDA KARBOKSİHEMOGLOBİN SEVİYESİ SIFIR OLANLARLA, SIFIRDAN YÜKSEK OLANLARDA HIZ DAĞILIMI

Gruplar	COHb % 0		COHb % > 0		Toplam Sayı
	Sayı	%	Sayı	%	
Açık havada	3	20.00	12	80.00	15
Kapalı havada	1	6.25	15	93.75	16
Toplam	4	12.90	27	87.10	31

P = 0.281

TABLO IX
KAPALI VE AÇIK HAVADA TÜTÜN KULLANANLARDA KARBOKSİHEMOGLOBİN SEVİYELERİ SIFIRDAN YÜKSEK OLANLARIN HIZ DAĞILIMI

Gruplar	COHb % 1-5		COHb % 6-10		Toplam Sayı
	Sayı	%	Sayı	%	
Açık havada	12	100.00	0	0.00	12
Kapalı havada	12	80.00	3	20.00	15
Toplam	24	88.89	3	11.11	27

P = 0.155

TABLO X
KAPALI HAVADA TÜTÜN KULLANMAYANLARLA AÇIK HAVADA TÜTÜN KULLANANLARIN; KARBOKSİHEMOGLOBİN YÜZDE SIFIR OLANLARLA, KARBOKSİHEMOGLOBİN SEVİYESİ SIFIRDAN YÜKSEK OLANLARDA HIZ DAĞILIMI

Gruplar	COHb % 0		COHb % > 0		Toplam Sayı
	Sayı	%	Sayı	%	
Kapalı havada tütün Kullanmayan	5	35.71	9	64.29	14
Açık havada tütün Kullanan	3	20.00	12	80.00	15
Toplam	8	27.59	21	72.41	29

P = 0.326

Tartışma

Bulgularımıza göre karboksihemoglobin yükselmesi sadece tütün kullananlarda rastlanan bir durum değildir. Gerçi tütün dumanı inhalasyonu kanda karboksihemoglobin seviyesi ile yansır.⁵⁶ Fakat karboksihemoglobin sadece tütün kullananlarda değil, havalandırılmayan yerlerde başkasının kullandığı tütün dumanını inhale edenlerde de yükselebilir (pasif smoker). Nitekim bu çalışmada tütün kullananlarla, tütün kullanmadığı halde, tütün kullanan kimselerle aynı dumanı inhale edenlerin karboksihemoglobin seviyeleri arasında manidar bir fark olmadığını göstermektedir (Tablo I, II).

Karboksihemoglobin seviyesi üzerine kapalı havanın ve açık havanın tesiri olduğu gibi tütünün cins ve miktarının da önemi görülmektedir. Bazı araştırmacılar sigara içmeyenlerde karboksihemoglobinin % 1'den az, orta derecede içenlerde % 4, çok içenlerde % 15'e kadar yükseldiğini gösterdiler.^{3, 27, 57} Bazı araştırmacılar da bir paket veya daha fazla sigara içenlerde karboksihemoglobin seviyesini % 4 veya daha fazla buldular.⁸

Bu araştırmada, ortalama karboksihemoglobin seviyesi; az tütün kullananlarda, orta derecede tütün kullananlardan düşük, orta derecede tütün kullananlarda, çok tütün kullananlardan daha düşük bulunmuştur (Tablo I). Ancak aradaki fark istatistiksel olarak önemli değildir.

Çok tütün kullandıkları halde karboksihemoglobin seviyesi % 2 ve % 3 olan deneylerin durumunun diğer araştırmalarda olduğu gibi, açık havada bulunmaları nedeni ile inhalasyon farkından ileri gelebileceği gibi, puro veya pipo kullananlarının da durumu izah edebileceği söylenebilir.^{27, 42}

Tütün kullandığı halde karboksihemoglobin seviyesi sıfır olan dört deneyden ikisinin puro, ikisinin de pipo içtiği tesbit edildi (sigara dumanı % 2.7-6.0, puro dumanı % 1.66-4.44 karbonmonoksit ihtiva eder.⁶⁰ Bu durumu da pipo ve puro dumanındaki karbonmonoksit azlığı ile izah edebiliriz. Ayrıca diğer araştırmacıların neticeleri de bizim bulgularımızı desteklemektedirler.^{15, 19}

Açık havada, tütün kullananlar ile kullanmayanlar arası farkın önemli oluşu (Tablo III), kapalı havada bu farkın ortadan kalkışı (Tablo IV) tütün kullanmayanların, tütün kullanılan ortamdaki havayı teneffüs etmelerindeki önemi ortaya koymaktadır.

Tütün kullanmayanlarda, karboksihemoglobin seviyesindeki yükselme tütün kullananlarda olduğu kadar fazla bulunmamıştır (Tablo V). Kapalı ve açık havada tütün kullanmayanlar karşılaştırıldığında aradaki farkın önemli çıkışıda karbonmonoksitli dumana maruz kalmanın öne-

mini ortaya koymaktadır (Tablo VI). Kapalı havada tütün kullanmayanlardan karboksihemoglobin seviyesi % 2-6 olan deneyler bulunduğu halde açık havada tütün kullanmayanlardan bu grupta kimseye rastlanmamıştır (Tablo VII).

Bazı araştırmacılar, tütün kullanmadıkları halde, çevrede karbonmonoksit maruz kalan kimselerde, karboksihemoglobin seviyesinin % 2'den az olduğunu buldular.^{7, 21} Bu sonuç bizim bulgularımıza uymamaktadır.

Sigara dumanının gaz fazının % 4 karbonmonoksit ihtiva ettiğini gösteren araştırmacılar tütün kullananlarda karboksihemoglobin seviyesini % 2-10 buldular.¹⁶ Bu bulgular bizim bulgularımızı desteklemektedir.

Tütün kullananlarda, karboksihemoglobini sıfır ve sıfırdan yüksek olanlar arasında, açık veya kapalı havada bulunmaları istatistiksel bakımdan önemli bir fark göstermemiştir (Tablo VIII).

Bu sonuç tütün kullananların kapalı ya da açık havada bulunmalarının önemsiz olduğu izlenimini veriyorsa da, açık havada tütün kullananların % 100'ünde, kapalı havada tütün kullananların ise % 80'inde karboksihemoglobin seviyesi % 1-5 bulunmuştur. Üstelik kapalı havada tütün kullananlardan, karboksihemoglobin seviyesi % 6-10 olanlar % 20'yi teşkil ederken, açık havada tütün kullananların % 60'ı çok tütün kullandıkları halde, karboksihemoglobini % 6-10 arasında olan kimseye rastlanmamıştır (Tablo IX).

Bu da kapalı havada tütün kullananların karboksihemoglobin seviyelerinin açık havada bulunanlardan daha fazla olma meylinde olduğunu gösterir.

Açık havada tütün kullananlar ile kullanmayanlar arasında karmoksihemoglobin seviyeleri arası fark istatistiksel olarak çok önemli iken (Tablo III), kapalı havada bu farkın önemli olmaması (Tablo IV), karboksihemoglobinin sıfırdan yüksek bulunmasında, yalnız tütün kullanmanın değil, aynı zamanda karbonmonoksit ile dolu duman inhalasyonunun da önemli bir etken olduğunu göstermektedir. Ancak bu yükseklik tütün kullananlardaki kadar fazla değildir (Tablo V).

Tütün kullanmadığı halde kapalı havalı yerlerde bulunanların karboksihemoglobin seviyesi ile, açık havada bulunup tütün kullananların karboksihemoglobin seviyesi arasında istatistiksel olarak önemli fark yoktu (Tablo X). Bu bulgular bize tütün kullanmayı, tütün dumanı dolu havayı teneffüs etmenin, karboksihemoglobin seviyesini sıfırdan yüksek seviyelere çıkardığını doğrulamaktadır. Bazı çalışmalarda bu bulguları desteklemektedir.^{18, 28}

Özetle diyebiliriz ki:

- I. Atmosferdeki karbonmonoksit miktarının konsantrasyonu,
- II. Karbonmonoksit inhalasyonunun devam süresi,⁵¹
- III. Duman kaynağına yakınlık uzaklık,⁵¹
- IV. Bünyevi olarak karboksihemoglobinin metabolize edilme farkları,³⁰
- V. Akciğer fonksiyonlarının karbonmonoksit inhalasyonuna olan tesirleri,¹⁸ karboksihemoglobin seviyesini etkileyen faktörlerdir.

Sonuç

Bu çalışmada tütün kullanmayanlarda da karboksihemoglobin seviyesinin tütün kullananlardaki gibi yükselbileceği saptandı. Bu yükselme nedeninin en bellibaşlı faktörünün tütün dumanı olması toplumda "pasif smoker"ların küçümsenmeyecek kadar çok olduğunu göstermesi yönünden önemlidir.

Bazı hastalıkların nedeni araştırılırken tütün kullanan ve kullanmayanların mukayesesinde varlabilecek çelişkili sonuçlar karboksihemoglobin tayini ile ortadan kaldırılabilir kanısındayız.

Özet

Bu çalışma 1973-1974 yıllarında Hollanda'da, Assen, Wilhelmina Hastanesi dahiliye bölümünde aterosklerotik hastalardan geliş güzel örnekleme ile seçilen 68 deneyde uygulandı. Deneylerde; spektrofotometrik karboksihemoglobin tayini yapılarak, tütün kullananlarla kullanmayanlar; az orta ve çok tütün kullananların, karboksihemoglobin seviyeleri karşılaştırıldı.

Tütün kullananlar ile kullanmayanlar eğer kapalı havada bulunuyor larsa karboksihemoglobin seviyeleri arasında istatistiksel bir fark göstermediler. Ancak bu fark açık havada bulduklarında çok önemli idi.

Tütün kullanmayanların karboksihemoglobin seviyesinde, açık havada veya kapalı havada bulunanlar arasında çok önemli istatistiksel farklılık bulundu. Halbuki bu fark tütün kullananlarda önemli değildi.

Tütün kullandığı halde açık havada bulunanlarla, tütün kullanmayı kapalı havada bulunanlar arasında önemli bir istatistiksel fark bulunmadı.

Başkalarının kullandığı tütün dumanının inhalasyonu ile tütün kullanmayanlarda da karboksihemoglobin seviyesinin yükseldiği (pasif smoker) gösterildi ve literatür bilgisi ışığında tartışıldı.

KAYNAKLAR

1. Acheson, R. M., Jessop, W. J. E.: Tobacco smoking and serum lipids in old men. *Brit. Med. J.*, 2: 1108, 1961.
2. Agnese, G., Canepa, R., La Rocca, M.: Eta e valore di alcuni indici per la discriminazione fra soggetti normali ed ischemici. (Age and value of several indices for discrimination in normal and ischemic subjects.) In: *The Health Consequences of Smoking*. DHEW publication No. (HSM) 73-8704, 10, 1973.
3. Astrup, P., Kjeldsen, K., Wanstrup, J.: Effects of carbon monoxide exposure on the arterial walls. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 174: 294, 1970.
4. Astrup, P.: Some psychological and pathological effects of moderate carbon monoxide exposure. *Brit. Med. J.*, 4: 447, 1972.
5. Auerbach, O., Hammond, E. C., Garfinkel, L.: Smoking in relation to atherosclerosis of the coronary arteries. *New Engl. J. Med.*, 273: 775, 1965.
6. Auerbach, O., Hammond, E. C., Garfinkel, L., Kirman, D.: Thickness of walls of myocardial arterioles in relation to smoking and age. Finding in men and dogs. *Arch. Environ Health.*, 22: 20, 1971.
7. Ayres, S. M., Gianelli, S. J.R., Armstrong, R. G.: Carboxyhemoglobin: Hemodynamic and respiratory responses to small concentrations. *Science (Washington)* 149: 193, 1965.
8. Ayres, S. M.: *The Health Consequences of Smoking. A public health service review: 1967*, p. 63, No: 1969 Revised Jan. 1968.
9. Ayres, S. M., Gianelli, S. Jr., Mueller, H.: Myocardial and systemic responses to carboxyhemoglobin, *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 174: 268, 1970.
10. Baal, K. P.: Preventible smoking deaths. *The Lancet*, 1: 201, 1972.
11. Blackburn, H., Brozek, J., Taylor, H. L., Keys, A.: Comparison of cardiovascular and related characteristics in habitual smokers and non-smokers. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 90: 277, 1960.
12. Bernard C.: Sur la quantité d'oxygène que contient le sang veineux des organes glandulaires, à l'état de fonction et l'état de repos; et sur l'emploi de l'oxyde carbone pour déterminer les proportions d'oxygène du sang. *Comp. Rend.* 48: 393, 1958. (31 Nolu kaynaktan).
13. Boudik, F.: Srdečni infarkt a koureni. (Myocardial infarction and smoking). In: *The Health Consequences of smoking*. DHEW publication No. (HSM) 73-8704, 10, 1973.
14. Bowden, C. H., Woodhall, W. R.: Comparison of effect on tobacco consumption and carbon monoxide absorption of changing to high and low nicotine cigarettes. In: *Russel, M. A. H., Wilson, C., Patel, V. A., Cole, P. V., Feyerabend, C. (Editors). Brit. Med. J.*, 4: 512, 1973.
15. Castleden, C. M., Cole, P. V.: Inhalation of tobacco smoke by pipe and cigar smokers. *The Lancet*, 2: 21, 1973.
16. Chevalier, R. B., Krumholz, R. A., Ross, J. C.: Reaction of nonsmokers to carbon monoxide inhalation cardiopulmonary responses at rest and during exercise. *J. A. M. A.*, (Chicago) 198 (10): 1061, 1966.
17. Coburn, R. F.: The carbon monoxide body stores. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 174: 11, 1970.

18. Cohen, S. I., Perkins, N. M., Ury, H. K., Goldsmith, J. R.: Carbon monoxide uptake in cigarette smoking, *Archives of environmental health* 22: 55, 1970.
19. Cowie, J., Sillett, R. W., Ball, K. P.: Carbon-monoxide absorption by cigarette smokers who change to smoking cigars. *The Lancet*, 1: 1033, 1973.
20. Dalham, T., Edfors, M. L., Rylander, R.: Retention of cigarette smoke components in human lungs, *Arch. Environ. Health.*, 17: 746, 1968.
21. Demirağlı, H., Bayındır, Ü.: Sigara içen ve içmeyen şahıslarda kanda karboksihemoglobin (COHb) değerleri, *Tüberküloz ve Toraks*, 24: 56, 1976.
22. Doll, R., Hill, A. B.: Mortality in relation to smoking: Ten years observations of British doctors. (Part 1). *Brit. Med. J.*, 1: 1399, 1964.
23. Doll, R., Hill, A. S.: Mortality in relation to smoking: 10 years observations of British doctors. (Concluded). *Brit. Med. J.*, 1: 1460, 1964.
24. Estandia Cano, A., Esquivel Auila, t., MALO camacho, R., Ferez Santander, S., Leon Montanez, E: Infarto joven del miocardio. (Myocardial infarction in the younger age groups.) In: *The Health Consequences of Smoking*. DHEW publication No. (HSM) 73-8704, 10, 1973.
25. Giever, P. M.: Significance of carbon monoxide as an air pollutant, *J. Occ. Med.*, 9: 265, 1967.
26. Gofman, J. W., Lindgren, F. T., Strisower, B., De Lalla, O., Glazier, F., Tamplin, A.: Cigarette smoking, serum lipoproteins and coronary heart disease. *Geriatrics*, 10: 349, 1955.
27. Goldsmith, J. R.: Contribution of major vehicle exhaust, industry, and cigarette smoking to community carbon monoxide exposures. *Ann. N. Y., Acad. Sci.*, 174: 122, 1970.
28. Haebisch, H.: Die Zigarette als Kohlenmonoxydquelle. (The cigarette as a source of carbon monoxide.) In: *The Health Consequences of Smoking* DHEW Publication No. (HSM) 72-7516, 21, 1972.
29. Hammond, E. C.: Smoking in relation to mortality and morbidity. Findings in first thirty-four months of follow-up in a prospective study started in 1959. In: *Kersbaum, A., Bellet, S. (Editors). Geriatrics*, 21: 155, 1966.
30. Hickey, R. J., Clelland, R. C., Boyce D. E.: Carbon monoxide: Smoking, Air pollution, Cardiovascular disease and physiological homeostasis. *The Lancet*, 2: 571, 1973.
31. Holland, R. A. B.: Reaction rates of carbon monoxide and hemoglobin. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 174: 154, 1970.
32. Howell, R. W.: Smoking habits and laboratory tests. *The Lancet*, ii: 152, 1970.
33. Howell, R. W.: Smoking and cholesterol. *The Lancet*, ii: 153, 1973.
34. Jakuszewska, R.: Zawal serca u osob modych. (Myocardial infarction in young subjects.) In: *The Health Consequences of Smoking*. DHEW Publication No. (HSM) 73-8704, 10, 1973.
35. Kannel, W. B., Castelli, W. P., Mc Namara, P. M.: The Coronary profile: 12-year Follow-up in the Framingham Study. *J. Occup., Med.*, 9: 611, 1967.
36. Karvonen, M., Keys, A., Orma, E., Fidanza, F., Brozek, J.: Cigarette Smoking, Serum-Cholesterol, Blood-Pressure, and Body Fatness. *Observations in Finland*, *Lancet* 1: 492, 1959.
37. Kersbaum, A., Bellet, S.: Smoking as a factor, in atherosclerosis, A review of epidemiological, pathological, and experimental studies. *Geriatrics*: 21: 155, 1966.

38. Keys, A., Aravanis, C., Blackburn, H., Van Buchem, F. S. D., Buzina, R., Djordjevic, B. S., Fidanza, F., Karvonen, M. J., Menotti, A., Puddu, V., Taylor, H. L.: Probability of Middle-aged men developing coronary heart disease in five years. *Circulation*, 45: 815, 1972.
39. Kuru, A.: The relationship between COHb and s. cholesterol in the patients with atherosclerosis (yayınlanacak).
40. Lawther, P. J., Commins, B. T.: Cigarette smoking and exposure to carbon monoxide. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 174: 135, 1970.
41. McFarland, R. A., The Effects of Exposure to Small Quantities of Carbon Monoxide on Vision. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 174: 135, 1970.
42. Mills, C. A., Porter, M. M.: Tobacco smoking and automobile driving stress in relation to deaths from cardiac and vascular causes. *Amer. J. Med. Sci.*, 234: 35, 1957.
43. Miturzynska-Stryjecka, H., Widomska-Czekajska, T., Rupniewska, Z. M.: Wpływ palenia papierosów na lipemii po posiłku tłuszczowym. (The effect of acute experiment of cigarette smoking on lipaemia following fat meal.) In: *The Health Consequences of Smoking*. DHEW Publication No. (HSM) 73-8704, 12, 1973.
44. Murchison, L. E., Fyfe, T.: Effects of cigarette smoking on serum lipids, blood glucose, and platelet adhesiveness. *The Lancet*, ii: 182, 1966.
45. Page, I. H., Lewis, L. A., Moinuddin, M.: Effect of cigarette smoking on serum cholesterol and lipoprotein concentrations. *J. A. M. A.* 171, 1959.
46. Pandey, M. R.: Myocardial infarction in Nepal. In: *The Health Consequences of smoking*. DHEW Publication No. (HSM) 73-8704, 10, 1973.
47. Ray, A. M., Rockwell, T. H.: An exploratory study of automobile driving performance under the influence of low levels of carboxyhemoglobin. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 174: 396, 1970.
48. Robinson, E., Robins, R. C.: Atmospheric background concentrations of carbon monoxide. *Ann. N. Y. Acad. Sci.*, 174: 89, 1970.
49. Romslo, I.: Distribution of serum lipids in Norwegian recruits. In: *The Health Consequences of Smoking*. (DHEW) Publication No. (HSM) 73-8704, 11, 1973.
50. Rosenberg, A.: Fall in carbonmonoxide blood levels after stopping smoking. *The Lancet*: 1: 593, 1972.
51. Russel, M. A. H., Cole, V. P., Brown, E.: Absorption by non-smokers of carbon monoxide from room air polluted by tobacco smoke. *The Lancet*: 2: 576, 1973.
52. Shurtleff, D., Section 26. Some characteristics related to the incidence of cardiovascular disease and death: Framingham study, 16-year follow-up. In: Kannel, W. B., Gordon, T. (Editors). *The Framingham study. An Epidemiological investigation of cardiovascular Disease*. U.S. Department of Health, Education, and Welfare, Public Health Service, National Institutes of Health, Washington, D. C., 1970, 35.
53. Singh, A. P., Singh, S. P.: Coronary heart disease-some epidemiological, and electrocardiographic observations. In: *The Health Consequences of Smoking*. DHEW Publication No. (HSM) 73-8704, 10, 1973.
54. Sobotka ve Stewart: The absorption spectrum of carboxyhemoglobin, spectrophotometric determination of carboxyhemoglobin, *Advances in Clinical Chemistry*, 8: 170, 1965.

55. Storch, H., Engelmann, L., Kohler, H.: Der Herzinfarkt im jüngeren Lebensalter. (Myocardial infarct in young people). In: The Health Consequences of Smoking. DHEW Publication No. (HSM) 73-8704, 10, 1973.
56. U.S. Public Health Service. The Health Consequences of Smoking. A report of the Surgeon General: 1971 Washington, U. S. Department of Health, Education and Welfare, D. H. E. W. Publication No. (HSM) 71-751 3, 59, 1971.
57. U. S. Public Health Service. The Health Consequences of Smoking. A report of the surgeon General: 1971. Washington, U. S. Department of Health, Education Welfare, DHEW Publication No. (HSM) 71-7513, 458, 1971.
58. Wald, N., Smith, P. G.: Carbon monoxide and smoking. *The Lancet*, **i**: 750, 1974.
59. Wald, N., Howard, S., Smith, P. G., Kjeldsen, K.: Association between Atherosclerotic Disease and Carboxyhaemoglobin in tobacco smokers. *Brit. Med. J.*, **1**: 761, 1973.
60. Wynder, E. L., Hoffmann, D.: Tobacco and Tobacco Smoke. Studies in Experimental Carcinogenesis. In: The Health Consequences of Smoking. A report of the Surgeon General: 1972 DHEW Publication No. (HSM) 72-7516: 21, 1972.

II-Radioisotop Angiokardiografi Yöntemiyle Sol Ventrikül Volümlerinin Tayini ve Bu Yöntemlerin Uygulanması

Dr. Güner Gürsel* / Dr. Erdem Oram*

Kardiyak problemlerin çözümlenmesinde, kalp kateterizasyonu ve angiokardiografinin çok basit bir yöntem olmadığı, birçok risklerinin bulunduğu ve bazı durumlarda hasta için oldukça büyük bir tehlike teşkil ettiği bilinmektedir. Ayrıca radiopak kontrast maddenin miyokardı deprese ettiği gösterilmiştir.^{1,2} Bunlardan dolayı bu yöntemin klinikte kullanma ve tekrarlanma olanakları sınırlıdır.

Kardiovasküler hastalıkları araştırmak ve bunlar hakkında kantitatif bilgi elde etmek için radioaktif izotop kullanılması yirmi seneden daha fazla bir zaman önce başlatılmıştır.^{3,4} Son on senede mevcut izotoplarda, metotlarda, aletlerde ve kantitatif alan ile ilgili yazma tekniğinde önemli ilerlemeler olmuştur.⁵

Radioizotop solüsyonların, hemodinamik fonksiyonları bozduğu veya ventrikül çaplarını değiştirdiğine dair şüphe uyandıracak bir delil bulunamamıştır.

Bütün bunların ışığında, kardiyak fonksiyonların değerlendirilmesi için, basit, emin, risksiz ve tekrarlanabilir bir yöntem olan radioizotop angiokardiografi kullanarak sol ventrikül volümlerinin ölçülmesi büyük bir önem kazanmıştır. Radioizotop çalışmaları için esas olarak Anger Kamera,⁶ Video-teyp ve Elektro Kapı Devresi (EKG-Gating) aletine ihtiyaç vardır ve bu üç sistem genel olarak aynı zamanda çalışmaktadır. Fakat videotteyp kullanmadan Anger Kamera ve Elektro Kapı Devresi aletiyle yapılan çalışmalar da mevcuttur.⁷

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Bölümü Öğretim Üyesi.

Elektro Kapı Devresi aleti ilk olarak 1970 senesinde Zaret ve arkadaşları^{8,9,10} tarafından tarif edilmiştir. Anger Kamera radioizotop akımının ve kardiovasküler sistemin süratli, birbiri arkasından gelen görünümünü göstermekte, videoteyp ise lüzumu halinde bu görüntüleri kaydetmektedir.

Kardiak siklüsün muayyen kısımlarının resimlerini almak ve bunu kamerada tesbit etmek, ancak araya giren Elektro Kapı Devresi aletinin devreyi arzu edilen yerlerde açıp kapaması suretiyle olmaktadır. Örneğin insan serum albumin işaretli ^{99m} technetiumun intravenöz enjeksiyonuyla kalbin sistol sonu ve diastol sonu resimleri, bu yöntemleri uygulamak suretiyle elde edilmektedir.⁷

Volüm hesapları için kontrast angiokardiografide uygulanan şartlar, geometrik figürlerin varsayımı ve formüller, radioizotop angiokardiografideki volüm hesapları için de geçerlidir.^{11,12,13} Çalışmada hastalar arka-ön, sağ anterior oblik, sol anterior oblik ve sol lateral pozisyonlara getirilmek suretiyle sol ventrikül boşluğu ve aort kapak planı en iyi şekilde gösterilmeye çalışılmaktadır.^{14,15,16}

Volüm ölçmelerinde lüzumlu olan uzun aks daha önce kontrast angiokardiografide de belirtildiği gibi aort kapağının orta noktasından veya çıkan aorta ile sol ventrikül serbest duvarının kesiştiği noktadan apekse çizilen uzunluk; kısa aks ise alan hesapları ile saptanan uzunluktur.

Çeşitli kalp hastalıklarında radioizotop angiokardiografi ile elde edilen sistol diastol sonu volüm ve ejeksiyon fraksiyonlarının kontrast angiokardiografi ile elde edilen değerlerle uygunluk gösterdiği ileri sürülmüştür.^{17,18,19} Yapılan çalışmalarda iki plan elde edilen diastol sonu volüm ve ejeksiyon fraksiyonları ile yalnız lateral pozisyonda elde edilen diastol sonu volüm ve ejeksiyon fraksiyonları arasında iyi bir ilişki bulunmuştur.^{11,20} Daha sonra zaman-aktivite eğrilerinden (time-activity curve) direkt olarak sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonlarının ölçülebileceği gösterilmiş ve elde edilen değerlerle kontrast angiokardiografi ile elde edilen değerler arasında uygunluk olduğu görülmüştür.^{16,21-25} Eğer şant veya kapak yetmezliği yoksa ileriye doğru atım da tesbit edilmek suretiyle zaman aktivite eğrisinden direkt olarak elde edilen ejeksiyon fraksiyonundan yararlanarak alan hesabına gidilmeden diastol sonu volümü bulunabilmektedir.¹⁶ Bu yöntemle mitral yetmezliğindeki regürgitasyon fraksiyonu hesaplanmak istenildiğinde alan hesabıyla sol ventrikül diastol sonu volümünü tesbit etmek gerekmektedir.¹⁶

Kriss ve arkadaşları¹⁴ radioizotop angiokardiografi uygulamak suretiyle 120 konjenital ve akiz kalp ve damar hastalığı üzerinde araştırma yapmışlardır. Bu yöntemle perikardial effüzyon, superior vena kava obsruk-

siyonu, ventrikül tümörü, mitral darlık veya mitral yetmezliği, sinus valsalva anevrizması, sol ventrikül ve aorta anevrizması, septal defektler ve ventrikül hipertrofisi incelenmiştir. Neticeler göstermiştir ki çeşitli konjenital ve akiz kardiovasküler lezyonların ayırım ve fizyolojik değerlendirilmesi bu yöntemle mümkün olabilmektedir.

Mason ve arkadaşlarının⁴ radioizotop angiokardiogramla 50 den fazla akiz ve konjenital kalp hastası üzerinde yaptıkları bir araştırma, kalp ve büyük damarların hemodinamik ve anatomik özelliklerini iyi bir şekilde yansıtmıştır. Yöntemin kullanılması, birçok hemodinamik fonksiyonların örneğin kalp debisinin, kalp boşluklarının, geçiş zamanı (transit time) nın ve soldan sağa şantı olan vakaların kantitatif değerlendirilmesinin imkân dahilinde olacağını göstermiştir.^{26, 27, 14, 19, 15, 16}

Radioizotop çalışmaları konjenital veya akiz kalp hastalıklarının tanısında kullanıldığı gibi, ayrıca şu durumlarda da uygulanmaktadır.^{14, 20}

1. Radiopak kontrast maddelere duyarlı olan hastalarda
2. Kalp kateterizasyonu veya kontrast angiokardiografi yapılmasının, kötü sonuç vereceği tahmin edilen vakalarda
3. Tıbbi tedavinin etkinliğinin değerlendirilmesinde
4. Ameliyattan evvel ve sonra hastalığın gidişinin izlenmesinde.

Sol ventrikül volüm tayini için angiokardiografik yöntemlerin uygulanması:

Arvidsson²⁹ ve daha sonra diğer araştırmacılar tarafından yapılan çalışmalarda da gösterildiği şekilde, kapak yetmezliği, şantı, aritmisi olmayan insanlarda, angiokardiografiyle saptanan atım volümleri, Fick veya indikatör dilüsyon yöntemleri kullanarak bulunanlarla çok yakın bir ilişki göstermektedir.

Normal insanlarda kalbin atım volümü, Fick veya indikatör dilüsyon yöntemleriyle ölçülebilir. Kapak yetmezliği varsa Fick veya indikatör dilüsyon yöntemiyle ancak ileriye doğru kalp debisi hesaplanabilir.²⁸

Ventrikülografiden hesap edilen diyastol sonu volüm (DSV), sistol sonu volüm (SSV) olursa, atım volüm (AV) şu şekilde hesaplanabilir.

$$AV = DSV - SSV \quad AV = \text{sm}^3/\text{her atımda}$$

Dakikada kalp hızı (DKH), kardiyak debi (KD) ise $KD = AV \times DKH$ olacaktır. $KD = \text{sm}^3/\text{dakikada}$.

Bulunan atım volümü ile diyastol sonu volümünün ilişkisi ejeksiyon fraksiyonunu verir.

$$EF = \frac{AV}{DSV}$$

Burada EF = Ejeksiyon fraksiyon, AV= Atım volümü,
DSV= Diyastol sonu volümünü belirlemektedir.

Ejeksiyon fraksiyonu ventrikül kontraktilesinin değerli bir indirekt indeksidir.²⁸ Kalp kapak hastalıklarında sol ventrikül miyokardının fonksiyonel durumunun saptanmasında önemli bir kriterdir.

Mitral ve aort yetersizliklerinin kantitatif tayininde, angiokardiografiyle elde edilen diyastol sonu ve sistol sonu volümlerinin yanında, Fick veya indikatör dilüsyon yöntemleriyle elde edilen, ileriye doğru atımın da bilinmesi gerekmektedir. Bu iki volüm tayinlerini birbirinden çıkarmak suretiyle kapak yetmezliğinin derecesi hakkında direkt olarak bir değer elde edilebilir.

$$V_{reg} = KD_a - KD_f$$

Burada;

V_{reg} : Dakikadaki regürgan volüm; KD_a : Angiokardiografiyle diyastol sonu ve sistol sonu volümlerinden elde edilen kardiyak debi; KD_f : Fick veya indikatör dilüsyon yöntemiyle dakikada elde edilen ileriye doğru atım volümü.

$$AV_{reg} = \frac{V_{reg}}{DKH}$$

Burada AV_{reg} : Her atımdaki regürgan volüm; V_{reg} : Dakikada regürgan volüm; V_{reg} : Dakikada regürgan volüm; DKH : Dakikada kalp hızını belirlemektedir.

$$RF = \frac{AV_{reg}}{AV}$$

Burada;

RF : Regürgan fraksiyonu; AV_{reg} : Her atımdaki regürgan volüm; AV : Her atımdaki volüm (Angio) u belirlemektedir.

Regürgan fraksiyonun, bir kantitatif indeks olarak kapak yetmezliğinin değerlendirilmesinde kalitatif yöntemlere göre çok daha geçerli olduğu genellikle kabul edilmektedir.³⁰

Özet olarak kontrast ve radioizotop angiokardiografi yöntemleri, konjenital ve akiz çeşitli kalp hastalıklarının tanısında, değerlendirilmesinde, tıbbi ve cerrahi tedavi endikasyonlarının belirlenmesinde, tedavi sonuçlarının izlenmesinde büyük değer taşımaktadır. Bu yöntemlerle sol ventrikül volüm tayinleri yapılmakta ve bunlardan yararlanılarak hesap-

lanan ejeksiyon fraksiyonu ölçümleri ile sol ventrikül miyokardının fonksiyonel durumu saptanabilmektedir. Yine her iki metot, uygulamada mitral ve aort kapağı yetersizliklerinin ve intrakardiyak sol-sağ şantların kantitatif tayininde kullanılmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Karliner, J. S., Bocuhard, R. J., Gault, J. H. : Hemodynamic effects of radiographic contrast media in man. A beat by beat analysis. *Brit. Heart. J.*, **34**: 347, 1972.
2. Kennedy, J. W., Baxley, W. A., Figley, M. M., Dodge, H. T., Blackmon, J. R. : Quantitative angiocardiology. Normal left ventricle in man. *Circulation.*, **34**: 272, 1966.
3. Donato, L. : Selective quantitative radiocardiography. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, **5**: 1, 1962.
4. Mason, D. T., Ashburn, W. L., Harbert, J. C., Cohen, S. L., Braunwald, E. : Rapid sequential visualization of the heart and great vessels in Man using the Widefield Anger Scintillation Camera. *Circulation.*, **39**: 19, 1969.
5. Anger H. O. : Gamma-ray and position scintillation camera. *Nucleonics.*, **21**: 56, 1963.
6. Anger, H. O. : Scintillation camera. *Rev. Sci. Instruments.*, **29**: 27, 1958.
7. Strauss, H. W., Zaret, B. L., Hurley, P. J., Nataragen, T. K., Pitt, B. : A Scintiphographic Method for measuring left ventricular ejection fraction in Man without cardiac catheterization. *Amer. J. Cardiol.*, **28**: 575, 1971.
8. Parker, J. A., Secker, R., Hill, R., Siegel, B. A., Potchen, E. J. : A new technique for the calculation of left ventricular ejection. *J. Nucl. Med.*, **13**: 649, 1972.
9. Zaret, B. L., Straus, H. W., Hurley, P. J. : Left ventricular ejection fraction and regional myocardial performance in man without cardiac catheterisation. *Circulation.*, **42**: (Suppl III) 120, 1970.
10. Zaret, B. L., Strauss, H. W., Hurley, P. J., Natarajan, T. K., Pitt, B. : A noninvasive scintiphographic method for detecting regional ventricular dysfunction in man. *N. Engl. J. Med.*, **284**: 1165, 1971.
11. Kostuk, W. J., Ehsani, A. A., Karliner, J. S., Ashburn, W. L., Peterson, K. K., Ross, J., Sobel, B. E. : Left ventricular performance after myocardial infarction assessed by Radioisotope Angiocardiology. *Circulation.*, **47**: 242, 1973.
12. Mullins, C. B., Mason, D. T., Ashburn, W. L., Ross, J. : Determination of ventricular volume by radioisotope-angiography. *Amer. J. Cardiol.*, **24**: 72, 1969.
13. Steele, P., Kirch, D., Matthews, M., Davies, H. : Measurement of left heart ejection fraction and end-diastolic volume by a computerized, scintigraphic technique using a Wedged pulmonary arterial catheter. *Amer. J. Cardiol.*, **34**: 179, 1974.
14. Kriss, J. P., Enright, L. P., Hayden, W. G., Wexler L., Shumway, N. E. : Radioisotopic angiocardiology, *Circulation.*, **43**: 792, 1971.
15. Sullivan, R. W., Bergeron, D. A., Vetter, W. R., Hyatt, K. H., Houghton, V., Vogel, J. M. : Peripheral venous Scintillation Angiocardiology in determination of left ventricular volume in man. *Amer. J. Cardiol.*, **28**: 563, 1971.
16. Weber, P. M., Remedios, L. V., Jasko, I. A. : Quantitative radioisotopic angiocardiology. *J. Nucl. Med.*, **13**: 815, 1972.

17. Berman, D. S., Salel, A. F., Denardo, G. L., Bogrem, H. G., Mason, D. T.: Clinical assessment of left ventricular regional contraction patterns and ejection fraction by high-resolution gated scintigraphy. *J. Nucl. Med.*, **16**: 865, 1975.
18. Secker, R. H., Resnick, L., Kuns, H., Parker, J. A., Hill, R. L., Potchen, E. J.: Measurement of left ventricular ejection fraction. *J. Nucl. Med.* **14**: 798, 1973.
19. Strauss, H. W., Hurley, P. J., Zaret, B. L., Pitt, B., Wagner, H. N.: Measurement of systolic and diastolic cardiac chamber volumes without cardiac catheterization. *J. Nucl. Med.*, **11**: 364, 1970.
20. Kriss, J. P., Freedman, G. S., Enright, L. P., Hayden, W. G., Wexler, L., Shumway, N. E.: Radioisotopic angiocardigraphy. *Radiol. Clin. North. Amer.*, **9**: 369, 1971.
21. Cohn, P. F., Corlin, R., Cohn, L. H., Collings, J. J.: Left ventricular ejection fraction as a prognostic guide in surgical treatment of coronary and valvular heart disease. *Amer. J. Cardiol.*, **34**: 136, 1974.
22. Dyke, D. V., Anger, H. O., Sullivan, R. W., Vetter, W. R., Yano, Y., Palker, H. G.: Cardiac evaluation from radioisotope dynamics, *J. Nucl. Med.*, **13**: 585, 1972.
23. Green, M. V., Ostrow, H. G., Douglas, M. A., R. W., Scott, R. N., Bailey, J. J., Johnston, G. S.: High temporal resolution ECG-gated scintigraphic angiocardigraphy. *J. Nucl. Med.*, **16**: 95, 1975.
24. Kirch, D. L., Metz, C. E., Steele, P. P.: Quantitation of valvular insufficiency by computerized radionuclide angiocardigraphy. *Amer. J. Cardiol.*, **34**: 711, 1974.
25. Steele, P., Dyke, D. V., Trow, R. S., Anger, H. O., Davies, H.: Simple and safe bedside method for serial measurement of left ventricular ejection fraction, cardiac output, and pulmonary blood volume. *Brit. Heart. J.*, **36**: 122, 1974.
26. Halko, A., Burke, G.: Determination of cardiac output by radioisotopic angiography (Abstr). *J. Nucl. Med.*, **11**: 631, 1970.
27. Jones, R. H., Sabiston, D. C., Morris, J. J., Buffaloe, T. S., Goodrich, J. K.: Quantitative radionuclide angiocardigrams for determination of intracardiac transit times (Abstr), *J. Nucl. Med.* **11**: 333, 1970.
28. Yong, S. S., Bentivoglio, L. G., Maranhao, V., Goldberg, H.: From cardiac catheterization data to hemodynamic parameters., birinci baskı., F. A. Davis Co., Philadelphia, 1972, 47.
29. Arvidsson, H.: Angiocardigraphic determination of left ventricular volume. *Acta. Radiol.*, **56**: 321, 1961.
30. Morch, J. E., Smith, H. J., Gregor, M.: Quantitation of mitral regurgitation by constant infusion of Xenon-133. *Circulation.*, **35**: 501, 1967.

HACETTEPE
ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
CERRAHİ BÜLTENİ